Path.
675
c

Path.
675 C
Kaufmann

Die

Sublimatintoxication.

Beiträge

zur

Geschichte, Klinik und pathologischen Anatomie derselben

nebst

experimentellen Untersuchungen

zur Theorie ihres Wesens.

Von

Dr. med. E. Kaufmann

Dozenten der pathologischen Anatomie und erstem Assistenten am pathologischen Institut der Universität Breslau.

Breslau.

Verlag von Wilhelm Koebner.

1888.

BIBLIOTHECA
REGIA
MONACENSIS

Inhalt.

	Seite
A. Historischer Rückblick	1—12
(Das antiparasitäre Verhalten des Sublimats und seine Anwendung als Antisepticum, besonders in der Geburtshülfe und Gynaekologie.)	
B. Die Quecksilbervergiftung (besonders die Sublimatvergiftung) beim Menschen	13—40
I. Tabelle wichtiger Vergiftungsfälle (c. Tabelle I).	
II. Neue Fälle.	
III. Das klinische Bild der Vergiftung mit $HgCl_2$.	
IV. Das pathologisch-anatomische Bild und die Diagnose der Vergiftung mit $HgCl_2$.	
C. Arbeiten über Hg-Vergiftung im Allgemeinen, über die Wirkung des Hg auf einzelne Organe und Körperbestandtheile, besonders auf das Blut (die Harnstoffausscheidung und die Gallensecretion). Die Hg-Vergiftung in den Handbüchern der Pharmakologie und Toxikologie	41—64
D. Eigene Experimentaluntersuchungen	64—120
I.—V. Versuche.	
VI. Folgerungen aus den Versuchen.	

A. Historischer Rückblick.

(Das antiparasitäre Verhalten des Sublimats und seine Anwendung als Antisepticum, besonders in der Geburtshülfe und Gynaekologie.)

Indem Lister die Wissenschaft um die Antisepsis bereicherte, führte er mit der Carbolsäure eine Substanz ein, welcher wegen ihrer hohen antiseptischen Eigenschaften von vornherein eine dominirende Stellung in der Reihe der Antiseptica prognosticirt werden konnte. Zwar wurden Neuerungen durch Anwendung anderer Mittel, wie Salicylsäure (Thiersch, Hans Schmidt), Benzoësäure, Borsäure, Thymol (Ranke), Chlorzink (Morgan, Volkmann, Bardeleben), essigsaure Thonerde (Burow, Maas), Naphthalin (Fischer), Jodoform u. A. sehr bald angestrebt, aber diese Substanzen waren nicht im Stande, die Stellung der Carbolsäure intensiv zu erschüttern. Es vermochten nämlich die vorgenannten Mittel weder an desinficirender Kraft die Carbolsäure zu erreichen oder gar zu überbieten, noch auch boten die geschätztesten derselben Sicherheit vor Intoxicationen, die man bei der Carbolsäure bereits fürchten gelernt hatte.[1]) Besonders gilt dies von dem hauptsächlich auf v. Mosetig's — man kann heute sagen zu begeisterte — Empfehlung hin in ausgedehntem Maasse in Anwendung gebrachten Jodoform.

Ein mächtiger Rivale erstand dann erst für die Carbolsäure, als das Sublimat in die Reihe der Antiseptica einrückte.

---

[1]) E. Küster, Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 23, 1879.

Die Geschichte des Sublimats und der Quecksilberpräparate überhaupt ist eine recht alte, und man muss bis ins 16. Jahrhundert, bis zu Paracelsus zurückgreifen, der das Quecksilber zuerst als Mittel zum Schutz von Wunden empfahl. Später wurde das Sublimat von französischen Aerzten in einem sehr richtigen Griff zur Behandlung der pustula maligna mit gutem Erfolge angewandt. Anfang dieses Jahrhunderts diente es als fäulnissverhindernd bereits zur Conservirung anatomischer Präparate. Im Jahre 1872 machte Petit[1]) bekannt, dass Sublimat die Gährung verhindere; ähnliche Mittheilungen machten zwei Engländer, Dougall[2]) und Calvert.[3])

Es folgten dann die Untersuchungen von Davaine[4]) über die Substanzen, welche geeignet sind, Milzbrandvirus zu tödten, unter denen auch das Sublimat angeführt wird. Im Jahre 1874 machte Billroth[5]) Versuche über die tödtende Wirkung von Sublimat auf Bacterien; er formulirte seine Ansicht in einem Satze, den man heute unbedingt anerkennen muss: „Sublimatlösung ist eines der ältesten und wirksamsten Antiseptica, doch nur in sehr schwachen Verdünnungen und auf kleine Flächen anzuwenden." Im folgenden Jahre erschien die Arbeit von Bucholtz[6]), mit dessen Anschauungen die Arbeiten von Kühn[7]) und Haberkorn[8]) darin wesentlich übereinstimmen, dass, um Bacterienentwicklung in Flüssigkeiten zu verhindern, oder um schon entwickelte Bacterien zu tödten, Sublimatlösungen, selbst in grossen Verdünnungen, viel mehr leisten, als alle anderen Antiseptica. Wernitz[9]) studirte die Wirksamkeit der Antiseptica,

---

[1]) C. R. Acad. sc. 14. octobre 1872.

[2]) [3]) The med. Times and Gaz. 1872 p. 405, ibid. p. 443.

[4]) C. R. Soc. biologie 1874, C. R. Soc. biologie 1880, 10 janvier et Bull. Acad. méd. 27 janvier 1880.

[5]) Untersuchungen über die Vegetationsformen von Coccobacteria septica, Berlin 1874.

[6]) Antiseptica und Bacterien. Arch. f. exp. Path. Bd. IV 1875 und Ueber das Verhalten von Bacterien zu einigen Antisepticis. Inaug.-Dissert. Dorpat 1876.

[7]) Ein Beitrag zur Biologie der Bacterien. Inaug.-Dissert. Dorpat 1879.

[8]) Das Verhalten der Harnbacterien gegen einige Antiseptica. Inaug.-Dissert. Dorpat 1879.

[9]) Ueber die Wirkung der Antiseptica auf ungeformte Fermente. Inaug.-Dissert. Dorpat 1880.

darunter auch des Sublimats, auf ungeformte Fermente. Die Wirkung des Sublimats schwankte bei Pankreatin, Ptyalin und den pflanzlichen Fermenten (Emulsin, Myrosin, Diastase und Invertin) zwischen Verdünnung von 1 : 13000 bis 1 : 65000, während, um die Wirkung des Pepsins und des Labfermentes aufzuheben, Concentrationen von 1 : 1766 resp. 1 : 720 erforderlich waren. Weiterhin verdienen Erwähnung die Arbeiten von Krajewski[1]) und von Jalan de la Croix,[2]) beide aus dem Institut von Dragendorff. Die Arbeit von de la Croix handelt über die antiseptische Wirkung von 21 verschiedenen Substanzen, worunter sich die gebräuchlichsten Antiseptica befinden, auf die Bacterien des Fleischwassers, und kommt in Betreff des Sublimats zu folgenden Schlüssen: Es zeigt sich 1) dass Sublimat in Verdünnung von 1 : 25 250 die Entwicklung von aus Fleischwasser in Fleischwasser versetzten Bacterien verhindert (Carbolsäure bei 1 : 669) und bei einer Verdünnung von 1 : 10 250, deren Fortpflanzungsvermögen vollkommen aufhebt (Carbolsäure bei 1 : 22). 2) Sublimat ertödtet in Verdünnung 1 : 5805 in Fleischwasser entwickelte Bacterien und hebt in einer Verdünnung von 1 : 1250 deren Fortpflanzungsvermögen auf (Carbolsäure bei 1 : 22 und 1 : 2,66). 3) Sublimat in Verdünnung von 1 : 10 250 hindert die Entwicklung in gekochtes Fleischwasser frei hineinfallender Bacterienkeime und hebt in Verdünnung von 1 : 6500 deren Fortpflanzungsvermögen auf. 4) Sublimat in Verdünnung von 1 : 7168 verhindert die Entwicklung in ungekochtes Fleischwasser frei hineinfallender Bacterienkeime und hebt bei einer Verdünnung von 1 : 2523 deren Fortpflanzungsvermögen auf (Carbolsäure in Verdünnung 1 : 10 noch nicht). Jetzt erschien jene bahnbrechende Arbeit von R. Koch,[3]) welcher scharf nachwies, dass wir im Sublimat das beste Antiparasiticum besitzen. Später hat noch Miquel[4]) eine Reihe von Untersuchungen angestellt und sechs Klassen von 49 Antisepticis aufgestellt, unter denen Sublimat in der ersten Klasse unter den „substances

---

[1]) Ueber die Wirkung der gebräuchlichsten Antiseptica auf einige Contagien. Inaug.-Diss. Dorpat 1880.

[2]) Das Verhalten der Bacterien des Fleischwassers gegen einige Antiseptica. Arch. f. exp. Path. Bd. 13, 1881.

[3]) Veröffentlichungen des deutsch. Reichsgesundheitsamtes Bd. 1, 1881.

[4]) Les organismes vivants de l'atmosphère, thèse de Paris 1883.

éminemment antiseptiques“ (mit Eau orygénée und Azotate d'argent) aufgeführt ist. Ebenso kam Ratimoff[1]) zu dem Resultat, dass im Vergleich mit den verschiedenen Antisepticis das Sublimat die grösste mikrobentödtende Kraft besitzt.

Es bedurfte einer so gründlichen Arbeit wie der von Koch, um in Deutschland wenigstens die Aerzte zu veranlassen, das Mittel einer Prüfung im Grossen zu unterziehen; und es war Schede, der die Koch'schen Errungenschaften zuerst ausnutzte und der zunächst durch seinen Schüler Kümmell,[2]) dann durch seinen bekannten Vortrag auf dem internationalen Congress für Medicin in Kopenhagen 1884 dem Sublimat das Wort geredet und die Aerztewelt auf die an einem grossen Material erzielten erstaunlichen Erfolge der Sublimatanwendung und auf die dem Carbol überlegene Bedeutung dieses Desinficiens hingewiesen hat. Seit 1882 arbeitet Schede fast ausschliesslich mit Sublimat.

Schon vor Schede verwandte von Bergmann (seit 1878) auf Grund der Untersuchungen von Bucholtz (l. c.) das Sublimat als hauptsächlichstes Antisepticum. Dieser Umstand schmälert jedoch das Verdienst Schede's, das Sublimat in die grosse Aerztewelt eingeführt zu haben, nicht im Geringsten.

Von französischen Chirurgen war es Richet, der die Sublimatwundbehandlung im Hôtel-Dieu zuerst in Anwendung zog. Selbstverständlich wird von französischer Seite der Versuch gemacht, den Ruhm der antiseptischen Behandlung mit Sublimat sich zu vindiciren. Es werden vor Allem die Arbeiten von Davaine ins Feld geführt, welcher schon im Jahre 1874 der Societé de Biologie mitttheilte, dass Sublimat ein Antisepticum sei, und welcher im Jahre 1880 der Académie de médecine in Paris eine Abhandlung über die mikroorganismenfeindliche Kraft des Sublimats bekannt gab. Jedoch waren diese Untersuchungen ausschliesslich auf das Milzbrandvirus gerichtet, und Davaine fand, dass dieses von Jod, Sublimat und Extractum nucis vomicae zerstört würde. Das ist das Verdienst Davaines um das Sublimat als Antiparasiticum. Nichtsdestoweniger usurpiren unsere westlichen Nachbarn immer wieder den Ruhm für sich, und dies

---

[1]) Archives de physiol. 1884.

[2]) Ueber die Anwendung des Sublimats in der Chirurgie. Deutscher Chirurgen-Congress 1882.

ist nicht nur ein beliebter Kopf zu Thèses de Paris,[1]) sondern selbst Tarnier[2]) geläufig, welcher seit 1881 Sublimat verwendet und zwar, wie er sagt, veranlasst durch die Arbeiten von Davaine und später die von R. Koch.

Indem wir nun des Weiteren die Geschichte der Anwendung des Sublimats als Antisepticum verfolgen, wollen wir uns vorzüglich auf das geburtshülflich-gynäkologische Gebiet begeben, wo die Anwendung eine besonders ausgedehnte und in Folge dessen Intoxicationen am häufigsten zur Beobachtung kamen. Von diesen interessiren uns vorzüglich die Intoxicationen mit letalem Ausgang.

Die erste Mittheilung über günstige Erfolge der Sublimatanwendung auf geburtshülflich-gynäkologischem Gebiet in Deutschland stammt aus Breslau von Toporski;[3]) weitere Mittheilungen folgten von Wiedow,[4]) Broese, Kehrer, aus den verschiedenen Kliniken. Trotz der verhältnissmässig starken Lösungen — nach Toporski kamen an der hiesigen Universitätsklinik Lösungen von 1 : 2000, meist sogar 1 : 1000 in Quantitäten von 6 Litern für die einzelne Uterusausspülung zur Anwendung, nach Broese auf der Klinik von Schroeder selbst Lösungen von 2 : 1000 zu Uterusausspülungen mit 4—5 Liter Flüssigkeit — traten Anfangs keine Vergiftungserscheinungen ein und nur leichte Fälle von Urticaria mercurialis und Stomatitis wurden von Kehrer[5]) notirt.

Es begreift sich daher, dass der sensationelle, sogenannte erste tödtliche Vergiftungsfall von Stadtfeld[6]) in Kopenhagen (factisch theilte Lomer[7]) den ersten Fall mit) nicht die Reaction

---

[1]) Z. B. Vignes, Du sublimé en chirurgie, 1885, und Bordes, 1887. Ce qu'il faut penser des accidents attribués aux injections de sublimé chez lez femmes en couches.

[2]) Leçons d'ouverte. Faculté de médecine de Paris. Annal. de gynécol. 1884 Avril.

[3]) Centralbl. f. Gynaek. No. 35, 1883.

[4]) Ibid. No. 37, 1883.

[5]) Tagebl. der Naturforscherversammlung. Freiburg 1883.

[6]) Centralbl. f. Gynaek. No. 7, 1884.

[7]) Gesellsch. f. Geburtshülfe u. Gynaekologie zu Berlin, Sitzung vom 25. Januar 1884.

hervorzurufen im Stande war, die man eigentlich hätte erwarten sollen, zumal da von verschiedenen Seiten obendrein Bedenken laut wurden, ob es sich in dem Stadtfeld'schen Fall denn wirklich auch um Sublimattod gehandelt habe. Es fordern daher weitere neue Arbeiten, von Tänzer, Fuhrmann, Stenger, Bokelmann[1]) zur Sublimatanwendung auf, trotzdem dass Stenger und Bokelmann bedrohliche Intoxicationen erlebt hatten. Mäurer[2]), der nach einer Vaginalirrigation von 0,5 Liter einer Lösung von 0,5 : 1000 unmittelbar nach der Geburt schwere Intoxicationserscheinungen sah, schwenkt jedoch schon ein wenig ein und schlägt vor, die bisherige unbegrenzte Anwendung einzuschränken und prophylaktische Ausspülungen nach der antiseptisch geleiteten normalen Geburt, oder auch nach leichten künstlichen Nachhilfen zu vermeiden. Ausserdem räth er, möglichst schwache Concentrationen (1 : 5000) zu benutzen.

Auch Winter,[3]) der einen tödtlichen Vergiftungsfall sah, räth zur Vorsicht und empfiehlt das Sublimat bei anämischen Personen und bei vorhandener Nephritis überhaupt nicht anzuwenden. Elsässer,[4]) der einen schweren Intoxicationsfall im Wochenbett berichtet, schlägt vor, bei dem Sublimat zu verharren, aber immer noch schwächere Lösungen (0,05 pCt.) anzuwenden.

Sehr günstig lautet nun dagegen der Bericht von v. Szabó[5]) aus der Budapester Klinik, sowie der Bericht von Leopold;[6]) beide wenden das Sublimat „mässig“ an. Leopold benutzt Lösungen von 1 : 1000 zur Ausspülung der Scheide und des Uterus nur dann, wenn sich stark zersetzte und übelriechende Massen aus diesen Theilen entleerten. In allen andern Fällen genügt 1 : 4000 zur gründlichen Reinigung der Scheide und 1 : 2000 nach intrauterinen Eingriffen zur Ausspülung der Gebärmutterhöhle.

---

[1]) Sämmtlich im Centralbl. f. Gynaekol. 1884.

[2]) Centralbl. f. Gynaek. No. 17, 1884.

[3]) Centralbl. f. Gynaek. No. 28, 1884.

[4]) Centralbl. f. Gynaek. No. 29, 1884.

[5]) Centralbl. f. Gynaek. No. 35, 1884.

[6]) Ueber den Gebrauch schwacher Sublimatlösungen in der Geburtshülfe. Centralbl. f. Gynaek. No. 46, 1884.

Gegen Tänzer,[1]) der in einer weiteren Publication die Sublimatanwendung in ausgedehntester Weise empfiehlt, trotzdem er die grosse Gefahr intrauteriner Ausspülungen mit Lösung 1 : 1000 anerkennt, wendet sich Winter[2]) und will besonders Vaginalirrigationen während und nach der Geburt nur dann angewandt wissen, wenn bei protrahirtem Kreisen eine Zersetzung der Secrete droht oder schon eingetreten ist.

Obschon nun, wie wir sehen, von den Anhängern des Sublimats mancherlei Einschränkungen empfohlen waren, welche die Aussicht auf eine ungestrafte Anwendung dieses sichersten Desinficiens eröffneten, so machten sich doch Stimmen geltend, welche sich gänzlich gegen die vaginale und intrauterine Ausspülung mit Sublimat aussprachen und theilweise wenigstens auch dazu neigten, auf Grund der Untersuchungen von Mikulicz[3]) an der überlegenen desinficirenden Kraft des Sublimats Zweifel zu hegen. Die Arbeit von Thorn[4]) ist der Ausdruck dieser Stimmung. Thorn will die Carbolsäure für Ausspülungen und das Sublimat nur zur Desinfection der äusseren Genitalien, der Instrumente, soweit dies angeht, und der Touchirenden resp. Operirenden angewandt sehen, also im Sinne von Mikulicz als Antisepticum der Prophylaxis. Die Desinfectionskraft der Sublimatlösungen auf Wundflächen hält Thorn wegen der sich dabei bildenden Quecksilberalbuminate, wie dies Mikulicz angiebt, für geringer, wie die der gebräuchlichen Carbollösungen. Trotzdem nun die Untersuchungen Listers[5]) über Verbände mit Serumsublimatgaze den Deductionen von Mikulicz widersprachen und im Sinne der Koch'schen Versuchsresultate ausfielen, glaubt Thorn dennoch an der Ansicht von Mikulicz festhalten zu müssen und stützt sich hierbei auf die Untersuchungen von Fischer und Schill;[6]) diese Autoren zeigten, dass Sublimat

[1]) Centralbl. f. Gynaek. No. 31, 1884.

[2]) Gegen die übermässige Sublimatdesinfection in der Geburtshülfe, Centralbl. f. Gynaek. No. 43.

[3]) v. Langenbecks Archiv Bd. XXXI, Hft. 3, Ueber einige Modificationen des antiseptischen Verfahrens.

[4]) Ein Wort gegen die jetzt übliche Art der Anwendung des Sublimats in der Geburtshülfe. Volkmanns klin. Vorträge 250, 1885.

[5]) Centralbl. f. Chirurgie. No. 50, 1884.

[6]) Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Reichsgesundheitsamte Bd. II, p. 131 ff.

tuberculöse Sputa absolut schlechter desinficire, wie Carbolsäure. Jedoch lassen sich dagegen, wie Hoffmann[1]) richtig hervorhebt, mit viel mehr Recht die Versuche von Küstner[2]) ins Feld führen, der Sublimat und Carbol an den in normalen wie pathologischen Secreten des Uterus selbst vorkommenden Mikroben prüfte, wonach die Coccen nach Carbolirrigation nicht immer schwanden, dagegen prompt nach Sublimatirrigationen. Auf gynäkologisch-operativem Gebiet blieb die Anwendung des Sublimats bei Laparotomien gleich eine beschränkte, selbst schon zur Zeit des höchsten Enthusiasmus über das unübertreffliche Desinficiens. So geht aus der Arbeit von Hofmeier[3]) hervor, dass Schroeder an der Carbolsäure immer noch festhielt; dasselbe gilt von Martin,[4]) Sänger,[5]) Olshausen.[6]) Mit sehr gutem Erfolg wurde dagegen von Hegar[7]) schon seit Jahren Sublimat (1 : 1000—6000) bei Laparotomien sehr ausgiebig angewandt, ohne dass Intoxicationen beobachtet wurden. Küster[8]) berichtet sogar über günstige Erfolge bei Anwendung eines Sublimatspray bei der Laparotomie. Nieberding,[9]) Bott,[10]) Schramm,[11]) Schede[12]) haben mit sehr günstigem Erfolg bei Laparotomien Sublimat in Anwendung gezogen. Dagegen publicirte Krukenberg,[13]) der sonst sehr gute Resultate mit dem Sublimat bei Laparotomien erzielte, drei Todesfälle, die er dem Sublimat zuzuschreiben geneigt ist. Jedoch muss das noch dahin gestellt bleiben, da wenigstens die von Krukenberg im Verein mit Ribbert vorgenommene Untersuchung der Fälle nicht zu einem Ergebniss geführt hat, welches eine solche Annahme recht-

[1]) Inaug.-Dissert. Marburg 1886.

[2]) Centralbl. f. Gynaek. p. 710, 1883.

[3]) Myomotomie 1884, p. 21.

[4]) Frauenkrankheiten 1885.

[5]) Arch. f. Gynaek. Bd. XXIV, p. 7.

[6]) Beiträge z. Gynaek. 1887, p. 37.

[7]) Arch. f. Gyn. Bd. XXII, p. 79, und Centralbl. f. Gyn. 1885, p. 108.

[8]) Centralbl. f. Gynaek. 1884, p. 333, und 1885, p. 6.

[9]) Centralbl. f. Gynaek. 1884, p. 45.

[10]) Beiträge z. Sublimatbehandlung. Dissert. Solothurn 1884, p. 26.

[11]) Centralbl. f. Gynaek. 1884, p. 173.

[12]) Samml. klin. Vortr. No. 251, p. 7 u. 37.

[13]) Centralbl. f. Gynaek. 1885, Zur Anwendung des Sublimats bei der Laparotomie, p. 321.

fertigen könnte. Als Gegengewicht gegen die Krukenberg-sche Publication veröffentlichte sodann Scriba[1]) die Erfahrungen der Giessener Klinik, welche sehr günstig lauten; allerdings kamen daselbst viel schwächere Lösungen (1 : 5000—1 : 6000) bei den Peritonalschwämmen in Anwendung.

Um auf das geburtshülfliche Gebiet zurückzukehren, so entnehmen wir den Mittheilungen von Bidder[2]) aus Petersburg, Lessona[3]) und Negri[4]) aus Italien, Mijnlieff[5]) aus Holland, Richardson[6]) und Robertson[7]) aus England, Kuborn[8]) aus Belgien, Bernardy, Montgomery, Parvin[9]) aus Amerika im Allgemeinen nur Günstiges über die Sublimatanwendung, besonders wenn keine zu starken Lösungen verwandt wurden.

Fürst[10]) beschäftigt sich eingehend mit den zur Verhütung einer Intoxication nöthigen Vorsichtsmassregeln. Ebenso beschäftigt sich von Herff[11]) mit der Prophylaxe der Intoxication und betont besonders die Wichtigkeit, für freiesten Abfluss der Spülflüssigkeit zu sorgen, um Retention, besonders in der Vagina zu verhüten. Für prophylaktische Desinfectionen erachtet er eine Lösung 1 : 5000 (bei 3 Minuten langer Irrigation) für ausreichend; in Fällen jedoch, bei denen energische Desinfection nöthig ist, räth er 1 ‰ Lösung zu verwenden, dabei jedoch streng die angegebenen Vorsichtsmassregeln zu befolgen. Trotz eines tödtlichen Intoxicationsfalles ist Keller[12]) ein warmer Verfechter des Sublimats, das er intrauterin allerdings nur in Lösung

[1]) Centralbl. f. Gynaek. 1885, No. 34.

[2]) Die Gesundheitsverhältnisse der Wöchnerinnen im St. Petersburger Gebärhause. St. Petersb. med. Wochenschr. 1884, No. 26 u. 27.

[3]) Annali di obstetricia Nov.-Dec. 1884.

[4]) Annali di obstetricia 1883.

[5]) Nederl. Tijdschr. v. Geneeskunde No. 38, 1884.

[6]) Boston med. and surg. journ. April 30 p. 413, 1885.

[7]) British med. journ. nov. p. 872, 1883.

[8]) Acad. roy. de méd. de Belgique, séance du 14 novembre 1885; in dieser Sitzung sprechen sich Lefebre und Crocq gegen Sublimat aus.

[9]) Geburtshülfl. Gesellsch. zu Philadelphia, Sitz. 4. Juni 1885.

[10]) Sublimat als Antisepticum in der Geburtshülfe. Wiener medicin. Blätter 1885, No. 21 u. 24, und »Die Antisepsis bei Schwangeren, Gebärenden und Wöchnerinnen. Mit einem Anhange über den Gebrauch von $HgCl_2$.« Wien, Toeplitz u. Deuticke. 1885.

[11]) Arch. f. Gynaek. Bd. XXV, Hft. 3.

[12]) Centralbl. f. Gynaek. 1885, No. 32.

1 : 2000 angewandt wissen will; zur vaginalen Injection bei der Untersuchung und zum Abtupfen der Wunden geht er auf 1 : 4000 und bei der Irrigation während der Operation sogar auf 1 : 8000 herab. Selbstverständlich wird aber auch dabei der Quantität eine wesentliche Rolle zufallen.

Angesichts der nunmehr schon recht vorgeschrittenen Erfahrung bei der Sublimatanwendung versteht es sich kaum, wie Charles[1]) in Lüttich sich folgendermassen auslassen konnte: „Man hat über Todesfälle in Folge von Carbol- oder Sublimateingiessungen berichtet, aber man kennt auch solche in Folge einfacher Wassereinspritzungen oder selbst nach gewöhnlichem Touchiren per vaginam. Das sind ausserordentliche Fälle und so selten, dass es nicht angebracht ist, sich damit zu befassen; sie hatten ganz sicher eine andere Ursache, welche unbekannt geblieben, und man hat irrthümlich geschlossen, post hoc, ergo propter hoc.“ Diese Sätze bedürfen keines Commentars.

Im Jahre 1886 haben wir einen sehr günstigen Bericht von Otto Schmidt[2]) (Köln), der sich streng an der Kaltenbachschen Vorschrift hält und bei Laparotomien nur Gutes über das Sublimat zu berichten hat. Dann aber werden eine Reihe von Todesfällen bekannt gemacht und zwar von Netzel[3]) (Stockholm), Ziegenspeck[4]) (Jena), Fleischmann[5]) (Prag). L. Butte,[6]) der in einer fleissigen Arbeit das Sublimat als Antisepticum und das klinische Bild der Sublimatvergiftung behandelt, berichtet über einen früher von Doléris beobachteten Vergiftungsfall. Weit entfernt davon, von der Anwendung des Sublimats abzurathen, will Butte nur auf die möglichen Gefahren hingewiesen haben, die er an der Hand der bekannt gewordenen Todesfälle erläutert, und spricht zum Schlusse den frommen Wunsch aus, dass bald ein ebenso starkes Antibacteriticum, mit weniger Gefahren verbunden, der Herrschaft des Sublimats ein Ende machen möge. Besondere Erwähnung verdient noch die Arbeit von Braun,[7]) welche über die Verwendung des Sublimats bei Irrigationen in der Geburtshülfe handelt, an der Hand eines Materials von 3101 Geburten, bei denen Lösung 1 : 1000 benutzt wurde;

---

[1]) Journ. d'accouch. No. 1, 1885.
[2]) Centralbl. f. Gynaek. 1886, No. 15.
[3]), [4]), [5]), [6]), [7]) sämmtlich citirt in Tabelle I.

Braun erwähnt darin 4 Fälle von schwerer, tödlicher Sublimatintoxication. Indem ich noch zwei gleichfalls aus dem Jahre 1886 stammende Vergiftungsfälle von Kümmell[1]) und Gruwe[2]) kurz anführe, welche ja noch später näher behandelt werden sollen, möchte ich des Weiteren kurz erwähnen, dass Liebreich in der Probe-Nummer seiner therapeutischen Monatshefte nochmals die pharmakodynamischen Eigenschaften dieses „schneidigen« Arzneimittels besonders hervorhebt und vor Rückkehr zu weniger zweckmässigen warnt.

Von den Mittheilungen aus dem Jahre 1887 hebe ich zunächst die von Szabó[3]) hervor, welche über den Erfolg der Sublimatbehandlung an der Budapester geburtshülflichen Klinik seit dem Jahre 1884 handelt. Während im Allgemeinen die Resultate sehr günstig waren, ist doch auch die Intoxicationsgefahr sehr gross, und Szabó schliesst sich in dieser Erkenntniss denen an, welche glauben, dass das Zuvieldesinficiren mit Sublimat (die stichwörtliche Polypragmasie Ahlfeld's) immer noch mehr vermieden werden müsse. Während Szabó zur Desinfection der Hände 1 : 1000 und zu der der äusseren Genitalien 1 : 2000 verwendet, bedient er sich zur desinficirenden Ausspülung der Scheide oder des Uterus einer Lösung 1 : 4000; diese Ausspülungen finden nur bei allerstrengster Indication und nur mit 2 Liter Lösung statt. Bei atonischen Blutungen etc. soll zur Blutstillung eine Sublimatlösung von 1 : 8000 in Anwendung kommen; Sublimat ist contraindicirt bei Anämie, Phthise oder überhaupt Kachexie, Nierenleiden und Leiden der Verdauungsorgane.*)

---

[1]), [2]) Beide citirt in Tabelle I.

[3]) Ueber den Sublimatgebrauch in der Geburtshülfe. Arch. f. Gynaek. Bd. XXX, Hft. 1, 1887.

*) Anmerk. Einen sehr merkwürdigen Standpunkt vertritt die bereits oben erwähnte Arbeit des Herrn Bordes. Dieser Forscher hält gar nichts von den Sublimatintoxicationen, sondern glaubt, die bisher publicirten Fälle, die er in Unvollständigkeit zusammenstellt, seien diagnostische Irrthümer; kein Wunder, dass daher die meisten Fälle in Deutschland beobachtet wurden, denn: Le diagnostic est et restera aux Français, wie der Lehrer des Herrn Bordes, Herr Léon Labbé, hervorhebt, und was der gelehrte Verfasser der These des Weiteren also beleuchtet: Ce célèbre chirurgien voulait exprimer par là, que notre pays l'emporte sur les autres nations pour la perspicacité. Il est naturel de croire qu'on doit en France, à cette qualité, de n'avoir pas

Die zahlreichen, erwähnten Publicationen haben nun nicht vermocht, eine Einigung über die Indicationen der Sublimatanwendung herbeizuführen. Während sich in einem Punkte eine Uebereinstimmung zeigt, nämlich darin, dass die ursprünglich angewandten Lösungen zu stark waren, sind die Ansichten über die Verwendbarkeit des Sublimats, vorzüglich in der Geburtshülfe, noch fortwährenden Wandlungen unterworfen. Besonders handelt es sich dabei um die Frage, ob Sublimat zur intrauterinen Ausspülung nach der Geburt zu verwenden ist oder nicht. Anfang dieses Jahres berichtet Steffeck (s. Tab. I) über einen Todesfall nach intrauteriner Ausspülung mit 1 Liter (Lösung 1 : 5000) und theilt mit, dass nach dieser traurigen Erfahrung in der Giessener Klinik das Sublimat zwar noch vor der Geburt zu vaginalen Ausspülungen, aber niemals mehr intrauterin angewandt wird. Weinhold*), Assistent der hiesigen Frauenklinik, hält das Sublimat für ungeeignet zu Uterusausspülungen und für das Wochenbett (besonders bei Fieber contraindicirt), vorzüglich geeignet zur Desinfection der äusseren Genitalien vor der Geburt und statthaft zu Scheidenausspülungen nach der Entbindung. Nach dieser Auffassung ist also das Sublimat wesentlich nur ein Antisepticum der Prophylaxe, während die antiseptische Therapie mit der Carbolsäure anzustreben sei. Interessant sind diese Anschauungen im Vergleich mit der doch zuerst aus derselben Klinik hervorgegangenen begeisterten Empfehlung der unbeschränkten Sublimatanwendung in der Geburtshülfe (Toporski, Tänzer) und eine gute Illustration der Wandlungen, welche die Sublimatfrage auf diesem Gebiete erlebt hat.

---

donné aussi souvent dans l'erreur que nos voisins, victimes (il faut le dire) d'un exclusivisme qui leur a voilé les formes nombreuses, sous lesquelles peut se manifester le puerpérisme. Ich glaube, kein deutscher Geburtshelfer wird Herrn Bordes und seinen Präsidenten Tarnier darum beneiden, dass die Herren so zahlreiche Formen des Puerperalfiebers so scharf zu diagnosticiren vermögen; dazu hat man in unseren Kliniken zum Glück nur wenig Gelegenheit und Bedürfniss.

*) Das Sublimat in der Geburtshilfe. Inaug.-Diss. Breslau 1888.

B. Die Quecksilbervergiftung (besonders die Sublimatvergiftung) beim Menschen.

I. Tabelle wichtiger Vergiftungsfälle (cfr. Tabelle I).

Die Casuistik der Quecksilberintoxication ist, wie eine Umschau in der älteren Literatur lehrt, bereits sehr ausgedehnt, besonders sind viele Fälle von Mord oder Selbstmord mit Sublimat bekannt. Die älteren Fälle sind bereits öfter zusammengestellt worden, um aus ihnen das Bild der Vergiftung aufzubauen, so z. B. von Seidel, in dem Handbuch der gerichtlichen Medicin von Maschka (1882), in sehr vollständiger Weise. In der neuesten Zeit haben sich jedoch wieder eine grosse Zahl von Sublimatvergiftungs-Fällen angesammelt, vorwiegend auf klinischem Gebiet, und um diese nicht im Einzelnen beschreiben zu müssen, habe ich diejenigen, welche das meiste Interesse bieten, in einer Tabelle zusammengestellt: die genauer beobachteten Fälle von Sublimatintoxication auf geburtshülflichem und operativem Gebiet sind vollzählig aufgeführt; von älteren Fällen habe ich nur zwei herübergenommen (Tabelle I, 1 und 2). Unter der Tabelle habe ich angegeben, wo anderweitige kurze Daten über Vergiftungsfälle zu finden sind.

Tabe

№	Autor, Ort und Zeit der Publication.	Indication der Anwendung.	Modus der Anwendung.	Concentration des Hgpräparates.	Menge des Hgpräparates.	Dauer bis zum Tode.	Faeces.
1	**Loewy**, Wiener med. Presse 34, S. 794, 1873.	Selbstmord.	Sublimat per os in Pulverform.	Concentrirt.	1—1,5 gr	9 Tage.	Massenhaft u. blutig.
2	**Barthélmy**, Ann. d'hyg. publ. No. 22 p. 337, 1879.	Von einem jungen Mann als Prophylacticum geg. Lues.	Sublimat per os in Alkohol gelöst.	Alkoh. Lösung.	0,7—0,8 Sublim.	9 Tage.	
3	**Prévost**, Revue médic. de la Suisse romand. No. 11, 12. 1882.	Vergiftungsversuch bei einem 73jähr. Mann.	Saure Quecksilbernitratlösung per os.		Ein halbes Glas voll.	23 Tage.	Diarrhoeen.
4	**Lomer**, Gesellsch. Geburtsh. u. Gynaek., Berl. Sitz. 25. Jan. 1884.	Irrigation bei Naht eines completen Dammrisses.	Sublim.-Irrigation bei Naht eines completen Dammrisses.	1:1000	Nicht genau bekannt.	12 Tage.	Aeuss. stinknd. Diarrhoeen.
5	**Stadtfeld**, Centralbl. f. Gyn. No. 7, 1884.	Fieber (39,6) am 5. Tag des Puerperiums, 23jährige Frau.	Irrigation des Uterus.	1:1500	Ungef. 400 gr Lösung.	5 Tage (10 post part.)	Diarrh. ber. am 1. Tag; am 2. T. blutig.
6	**Vöhtz**, Hospitals-Tidinde No. 22, 1884.	Abort im 3. Monat; manuelle Entfernung des Ovulum, bei 33jähr. Frau.	Irrigation des Uterus.	1:750	Circa 0,25 Sublim.	10 Tage.	Stark blutig.
7	**Winter**, Gesellschaft f. Geburtsh. u. Gyn. Berlin. Sitz. 13. Juni 1884.	Atonische Nachblutung nach Entbindung mit dem Forceps u. Dammnaht.	Irrigation des Uterus u. Berieselung bei Dammnaht.	1:1000	4—5 l. intraut., 1—1,5 l. bei der Dammnaht.	3 Tage.	Graugrün, äusserst stink.
8	**Partridge**, New-York medic. journ. Dez. 20, p. 711, 1884.	Schüttelfrost 3 Tage post partum.	2 mal. Uterusausspülung u. Vaginalirrigationen.	1:2000	2 l. intraut.	5 Tage.	Blutig am 5. Tag.
9	**Keller**, Centralbl. f. Gynaek. No. 32, 1885.	Totalexstirpation wegen Uteruskrebs.	Austupfen der Peritonealhöhle u. Scheidenausspülungen an den 2 folgenden Tagen.	1:4000	Reichl. Menge währd. $1^1/_2$ std. Oper. u. Scheid.-Aussp. a. 2 Tag.	78 Stund.	Blutig.

lle I.

Urin-Eiweiss.	Urin-Menge.	Sonstige abnorme Bestandtheile des Urins.	Section = +	Kalkniere +	Temperatur.	Puls und Athmung.	Verhalten des Sensoriums.	Erbrechen.	Ulcera des Mund. = O Saliv. = +	Complicat. u. Besonderheiten.	Therapie.
Gering. Menge in den letzt. T.	Anurie von 4 Tag.		+		Sank bis 33,4 am 2. Tag vor dem Tode.	Puls blieb 76, in den letzten Tg. stets beschl.		Blutig			
Vorhanden.	Keine Anurie.		+	+							
			+		Mässiges Fieber.						
Schon am 1. T. sehr stark.	Am 3. Tag fast tot. Anurie.		+	+	Nicht über 37,7.	Puls klein, unregelmässig.	Zuerst benommen, später getrübt.	Andauernd.	O Keine Salivation.	Sofort post Inj. hft Kopfschm.	Aether
Starker Gehalt.	6täg. Anurie; not. 250 gr Urin.				Am 1. u. 2. Tage 36,2.		Sehr somnolent.		O +		
Viel vorhanden.	Bedeutend vermindert.	Dick, trüb, mit Blutstreifchen u.reichlich morphot. Element.	+		Auffallend niedrige Hauttemperatur.	Hohe Pulsfrequenz.-	Benommen.			Vorher best. schon Nephr. Weisse Zellen im Blut vermehrt.	
			+								
Vorhanden.	In 24 St. etw. 300 cbcm, am letzt. Tag Anurie.	Gallen- u. Blutfarbstoffe, roth. Blutkörp. Hyal. granul. u. epithel. Cylinder.	+		Am 1. Tag Ab. 36,9, a. 2. Ab. 37,3, a. 3. Ab. 37,8, a. 4. Ab. 38,3.	Puls wird stet. klein. u. frequenter, a. vorletzt.T.156 a.letzt.Tg. 167;starke Dyspnoe.	Völlige Euphorie.				Opium, Campher, Aeth., Grog.

№	Autor, Ort und Zeit der Publication.	Indication der Anwendung.	Modus der Anwendung.	Concentration des Hg-präparates.	Menge des Hgpräparates.	Dauer bis zum Tode.	Faeces.
10	**Schede**, Samml. klin. Vorträge No. 221 (beob. August 1883).	Operation eines grossen ulcerirten Brustkrebses und Verbandwechsel am 7. Tag.	Anwendung bei der Operation und Berieselung beim Verbandwechsel.	1:1000	Nicht zu bestimmen.	16 Tage.	Diarrh. am folg. T. Bess. wied. n. d. Verb.-Wechs.
11	**Thorn**, Samml. klin. Vorträge No. 250, 1885.	Forceps bei 26jähr. rachit. Person.	Vaginale Irrigation.	1:1000		10 Tage.	Profuse, Diarrhoeen n. 2 Std.
12	**Schwarz**, citirt bei Thorn, Samml. klin. Vorträge No. 250.	Ausräumung eines Abortus im 6. Mon.; todtfaule Frucht v. 3 Monaten.	Uterusausspülung.	1:1000	1 l.	9 Tage.	
13	**Mikulicz**, v. Langenbecks Arch. Bd. 31 p. 471, 1885.	Amputation der Mamma u. Achselhöhlenausräumung bei einer 56jährig. anaemischen Frau.	Trockene Kissen v. Sägespänen, die 1 pCt. Sublim. enthielten.	1:100 Weingeist.	Grosser Verband.	9 Tage.	Blutig.
14	**Hofmeier**, Arch. f. Gyn. 1884.	Atonie des Uterus bei 25jähr. eclamptischer Ipara, Forceps.	Warme Uterusirrigation.	1:1000	3 l.	4 Tage.	Diarrh. reichl., stinknd.
15	**Hofmeier**, l. c.	Dammrissnaht.	Irrigation während der Dammrissnaht.	1:1000	Unbestimmt.	Erstes Sympt. a. 6. Tag, Tod am 12. Tag.	Diarrh. vom 6. Tag an.
16	**Braun**, Wiener med. Wochenschrift XXXVI 21—24, 1886. F.I P. No. 2405.	Verläng. Geburtsverlauf und Temp. 37,7, bei 21jährig. Person.	Irrigation v. Scheide und Uterus.	1:1000	2 l intraut. das Uebrige unbest.	5 Tage.	grauglb. b. röthl. gefärbt, reichl.
17	**Braun**, ibid. Fall II, P. No. 407.	Puerperalfieb. nach Todtgeburt.	Irrigation v. Scheide und Uterus.	1:1000	Unbestimmt.	5 Tage.	Flüss., reichl. Stuhl.
18	**Braun**, ibid. Fall III, P. No. 2530.	Nach Dammriss am 5. Tag beginnend. Puerperalfieber.	Am 7. Tag vaginale u. intrauterine Injection mit Wassernachspülung; 12 vaginale Irrigationen an 6 Tagen darauf — (dann 6 Tg. Vagin.-Irrigat. mit 5 pCt. Carbollösung).	1:3000	Grosse unbek. Menge.	24 Tage.	Diarrh., am 9. T. beginn., dauert 12 T.; Hg. Nachweis.

Urin-Eiweiss.	Urin-Menge.	Sonstige abnorme Bestandtheile des Urins.	Section = +	Kalkniere +	Temperatur.	Puls und Athmung.	Verhalten des Sensoriums.	Erbrechen.	Ulcera des Mund. = O Saliv. = +	Complicat. u. Besonderheiten.	Therapie.
			+		Normal, zuletzt subnorm.				O +		Opium, Kali chlor.
			+		Keine Erhöhung.	Puls klein, am 2. Tag 120—140.	Phantasirt viel; a. T. v. d. Tode somnol.	Faeculent, häufig.			Opium.
			+								
Vorhanden.	Spärlich.				Auf norm. Höhe.	Puls sehr schwach, zwischen 100 u. 120.		Währ. des ganzen Vrlfs.	O +	Anaemie.	
			+		Subnormal.		Allgem. Depress.; später Somnol.			Eklps. best. vorher.	
						Puls schwach.					
			+		Nicht üb. 37,5°.	Pulswelle hoch, Frequenz 80 bis 90; Respir. 24.					Opium.
			+		Blieb auf 39°.						
			+		Stets erhöht, 39–40°.					Hg in d. Faeces in vita nachgewiesen.	

№	Autor, Ort und Zeit der Publication.	Indication der Anwendung.	Modus der Anwendung.	Concentration des Hg-präparates.	Menge des Hgpräparates.	Dauer bis zum Tode.	Faeces.
19	**Braun**, ibid. Fall IV, P. No. 424.	Endometritis puerperalis.	Intrauterine Irrigation.	1:3000	1 l.	7 Tage.	Blutig.
20	**Jerzykowski**, Gazeta lekarske Bd. IV No. 22, 1884.	Fieber und übelriechender Ausfluss nach Abort im 3. Monat.	5 Tage lang 3 Mal täglich Vaginalirrigation; 2 intrauter. am 6. u. 7. Tag.	1:1000 vag., 1:1500 intrauterin.	15 l. vaginal, 2 l. intrauter.	11 Tage.	Blutig, v. 8. T. an.
21	**Kümmell**, Centralbl. f. Chirurgie No. 22, 1886.	Myomotomie bei 30jähr. hochgrad. anaemischer Frau.	Toilette des Peritoneums u. währ. der $1\frac{1}{4}$stünd. Operation ausgedrückt. Schwämme.	1:5000 — 1:6000	Nicht zu best.	4 Tage.	Blutig, am 2. T. beginnend.
22	**Doléris** u. **Butte**, mitgeth. v. D. in der Societé anatom. 84 u. von B. in den Nouv. arch. d'obstetr. et de gynéc. No. 4, Paris 1886.	Nach vergeblichen Vorversuchen Forceps, Dammriss, Naht bei leicht fiebernder Patientin.	Vaginale und intrauterine Injectionen während der ganzen Krankheit.	1:1000	Sehr gross, nicht genau zu best.	9 Tage.	Diarrhoeen beginn. am 3. T., dauern bis zum Tode fort.
23	**Brun**, Thèse d'agregat. 1886.	Forceps wegen Eklampsie. Starke Blutung aus dem atonischen Uterus u. Dammnaht.	Warme, intrauter. Injection.	1:1000	4—5 l. (4—5 gr Subl.)	3 Tage.	Graugrüne Diarrh. schon in der 4. Nacht.
24	**Gruwe**, Deutsche med. Wochenschrift S. 628, 1886.	Manuelle Entfern. der Placenta wegen Blutung bei Abort im 4. Monat, bei einer 28jähr. gesunden Frau.	3 Uterusausspülungen, 2 am selben Tag, 1 am folgend.	1:1000	2,5—3 l. (2,5—3 gr Subl.)	16 Tage.	V. 3. T. blutig, bis zum Ende.
25	**Fleischmann**, Centralbl. f. Gyn. No. 47, 1886.	Prophylactisch vor u. nach der Untersuchung durch eine Schulhebamme; Ipara, 17jährig.	Irrigation der Vagina.	1:2000	2 l. (2 gr Sublm.)	9 Tage.	Schon am 1. T. Diarrh.; später graugrün.

Urin-Eiweiss.	Urin-Menge.	Sonstige abnorme Bestandtheile des Urins.	Section = +	Kalkniere +	Temperatur.	Puls und Athmung.	Verhalten des Sensoriums.	Erbrechen.	Ulcera des Mund. = O Saliv. = +	Complicat. u. Besonderheiten.	Therapie.
	Einig.T. a. mort. Anurie.		+							Schwere Sepsis.	
	Dysurie am 10. Tag.				Am 6. Tag 39,8, a. 7. T. Morg. 37,1, Ab. 39,6, a. 8. T. Abds. 37,3.	Am 8. Tag 80 Puls.	Nach d. 2. Uterusirr. Schwindelgef. u. Besinnungs-Losigkeit.	Brechneig. am 8. Tag.	O +	Fieber.	Chinin.
			+		Am 1. Tag 37,3, am 3. Tag 37,4.	Am 1. Tag Puls 80, am 3. Tag 104.				Hochgrad. Anaemie.	
Keine Angab.			+		Im Beginn 38,5, am 7. Tag 38,6, am 8. Tag 39,6.	Fast stets beschleunigt – 140 u. a. vorl. Tage 150.	Benommen.	Brechneig. am 7. Tag.		Leicht. Fieber.	
Anfangs leicht, — später stark eiweisshaltig.	Sehr spärl.	Blutige Streifen u. viele geformte Elemente.	+		Am 2. Tag Abds. 37,2.		Allgem. Hyperaesthesie, Unruhe, Aufschreien, Gleichgiltigkeit, Schlaflosigkeit.		O +	Starke rel. Vermehr. d. w. Blutkörp. Eklp., Hochg. Anäm.	
					Steigt nicht über 36,5.	Puls klein, am 2. Tag 120—140.	Phantasirt viel; am Tage vor dem Tode somnolent.	Häufig, faeculent.			Opium
Reich an Albumen.	Sehr vermindert.	Cylinder, hyal., granul., epith. Weisse u. rotheBlutkörperch.	+	+	Am 1. Tag 38,5, dann meist unt. 38, am Todestag 39,9.	Puls am 1. T. frequ. u. gesp., meist geg. 110—120, a. letzt. T. 136. Resp. a. letzt. T. 26.	Am 6. T. somnol., später tot. Bewusstlosigkeit.	Erbrech. gallig gefrbt. Flüss., äuss. frequ.	O +	Entbind. bei schon 1 täg. Vergiftg.	Opium Kali chlor.

№	Autor, Ort und Zeit der Publication.	Indication der Anwendung.	Modus der Anwendung.	Concentration des Hg-präparates.	Menge des Hgpräparates.	Dauer bis zum Tode.	Faeces.
26	**Netzel**, Nord. med. Arch. Bd. XVII, ref. Centralbl. f. Gyn. 1886, S. 490.	Nach spontan. Geburt in den ersten 7 Tagen 2 Mal Ausspülung der Vagina; weg. Fieber am 7. Tag 2 intrauter. Ausspülungen.	2 Vaginale und 2 intrauterine Ausspülungen (letztere am selben Tag).	1:3200 vagin., 1:1500 intrauterin.	Circa 4 l.	14 Tage (22 post part.)	Blutig.
27	**Ziegenspeck**, Centralbl. f. Gynaekol. No. 34, 1886.	Ausspülungen vaginal vor und nach normaler Geburt. Uebelriech. Ausfluss am 3. Tag beginnend.	Vaginal vor und nach norm. Geburt; 3 Mal intrauterin, am 3., 7., 10. Tag.	1:5000	Je einmal 4 l.	10 Tage nach der 1. intrauterin. Inject.	
28	**von Szabó**, Arch. f. Gynaek. Bd. 30 Hft. 1, 1887.	Selbstmord b. einer 40jähr. Wärterin.	Per os in 300 gr Kaffee.	5:300 Kaffee.	5 gr,	68 Stund.	Profuse blutig. Diarrh. nach 3 Stund.
29	**Berthod**, cit. bei Bordes, Thèse de Paris. 1887.	Prophylactisch vor und nach der Geburt u. wegen Verletzung d. Geburtswege.	8 Vaginal und 1 intrauterin.	1:2000	(4,5 gr Subl.) 9 l.	9 Tage.	Diarrh. a. 2. Tag blutig u. foetid, dauert an.
30	**H. M. Church**, Edinb. med. J. March 1887.	Unabsichtl. Verschlucken b. einem $5^1/_4$ Jahr alten Mädchen.	Per os.		0,8 gr Sublim.	22 Stund.	2 Defaecat. bald nach der Einnahme.
31	**Virchow**, Berl. med. Gesellsch. Sitz. 23. Nov. 1887.	25jähr. Puerpera mit Fieber.	Uterusausspülungen an 3 Tagen.	1:1000	3 l. (3 gr Subl.)	4 Tage.	
32	**Virchow**, Berl. md. Gesellsch. Sitz. 4. Januar 1888.	21jähr. Puerpera mit Fieber,	Uterusausspülung am 8. Tage.	1:1000	4 l. (0,5 Sublimat.)	14 Tage.	Profus. blutig gleich nachher

Urin-Eiweiss.	Urin-Menge.	Sonstige abnorme Bestandtheile des Urins.	Section = +	Kalkniere +	Temperatur.	Puls und Athmung.	Verhalten des Sensoriums.	Erbrechen.	Ulcera des Mund. = ○ Saliv. = +	Complicat. u. Besonderheiten.	Therapie.
Reich an Eiweiss.	Sehr vermindert.	Epithelzellen, w. Blutkörp. Körn. Cyl. Hg Nachweis.	+	+			Anfangs Somnol., zuletzt klaresSensorium.	Vorhand.	+		
			+		Meist unt. 38, m. Ansteigen bis 39,2 am 8. Tag.	Vom 8. T. an Puls meist über 100—122.		Sehr häufig.	+		Opium Kali chlor. Vers. Kochsalztransfusion.
			+		36,3, bereits nach 3 Stund.; steigt nicht über 36,5.						Milch, Eiweiss, Mag.-Pumpe.
Stark eiweisshaltig; not. am am 3. T.		Hg Nachweis.	+		Temperat. normal.	Puls gut.		In den letzten Tagen Alles erbrochen.	○ + Enorme Salivat.		
			+				Leichte Delirien.	Anhaltend Würgen.		Zuweilen Zuck. am ganzen Körper.	
			+								
			+	+							

№	Autor, Ort und Zeit der Publication.	Indication der Anwendung.	Modus der Anwendung.	Concentration des Hg-präparates.	Menge des Hgpräparates.	Dauer bis zum Tode.	Faeces.
33	**Levy**, mitgeth. v. Virchow i. d. Sitz. d. Berl. med. Gesellsch. 4. Jan. 1888.	Entfernung d. Nachgeburt bei Abort (4. Monat) bei einer 25jährig. Frau, bei leichtem Fieber.	Waschung, Scheidenirrigat. m. 0,5 l., des Uterus m. 1,0 l. Nach Ausräumung 0,5 l. 1 : 5000 intrauter., 0,5 l. derselb. Lös. vaginal. Alles an einem Tag.	1:1500 und 1:5000	2,5 l. und (1,2 bis 1,5 gr Subl.)	6 Tage.	Bereits nach 2 Stund. dünner Stuhl, in d. Nacht u. folg. Tagen unstillbare Diarrhoeen.
34	**Steffeck**, Centrl.-blatt f. Gyn. No. 5, 1888.	Abortus, Frucht 4—5 Monate alt, stark macerirt. Blutung nach Ausstossung d. Frucht. Tags darauf Schüttelfrost, Entfernung der Placenta; Blutung danach.	Vor Ausstoss. der Frucht an 4 Tagen Ausspül. (1 : 3000), nach der Ausstoss. intraut. (1 : 5000); noch 2 vag., 1 intrauter. (1 : 5000) vor u. 1 intrauter. Ausspül. nach Entfern. der Placenta.	1:3000 und 1:5000	0,4 intrauter. in 2 l., 2,0 vaginal in 6 l.	8 Tage nach der 2. intrauterin. Inject.	Tenesmus und Durchf. beginnt 1 Stunde nach der letzten Uterusausspül. In der 1. Nacht 10—12 Stühle, wässer., graugelb, intensiv stinkd.

Anderweitige neuere Literaturangaben.

Maschka, Prager medicinische Wochenschrift 1884, No. 5 und 6. 3 Fälle, Selbstmord, genauer Sectionsbefund.

Virchow, Sitzung der Berliner medicinischen Gesellschaft 23. November 1887. 2 Fälle, eine Sublimatvergiftung bei einer Puerpera, eine Hg-Vergiftung nach Unguentum cinereum; kurze Angaben.

Senator, dieselbe Sitzung. 2 Fälle von Sublimatvergiftung per os. Bei der Section schwere Colitis, während Magen und oberer Theil des Darms verhältnissmässig frei.

Urin-Eiweiss.	Urin-Menge.	Sonstige abnorme Bestandtheile des Urins.	Section = +	Kalkniere = +	Temperatur.	Puls und Athmung.	Verhalten des Sensoriums.	Erbrechen.	Ulcera des Mund. = O Saliv. = +	Complicat. u. Besonderheiten.	Therapie.
	Anurie seit dem 2. Tag.		+		Temp. stets subnormal, 34,5° bis 35,5°.	Puls klein, Respirat. schnell u. unregelm.		Unstillb. seit der 1. Nacht.		Bald nachh. Schüttelfrost.	Opium, Analeptica.
Sehr reichl. Eiweissgehalt.	Anurie beginnt am 3. Tag, am 5. 1 Tr., am 6. 20 Trpf. in der Blase. Am 7. desgl. Am letzten Tag 1 Weinglas voll.	Zahlreiche Eiterkörperchen u. Blasenepithelien, Cylinder, Hg Nachweis.	+	+	Temperat. nach der 2. intraut. Injection 41.0°, am 2. Tag 36,4, am 3. Tag 37,0.	Puls sehr hart, spät. (am letzt. Tag) klein u. aussetz., gegen 92, 88; am letzt. Tag 120.	Am 2. Tag plötzlich Bewusstlosigkeit, am 4. Tag wieder ungetrübt. Am 5. Tag Kopfschmerz, Schwindelgefühl, am 6. Apathie.	Am 3. Tag mehrmalig. Erbrech.	O	Klon. Zuck. der Finger und am letzten Tag einzelner Musk.-Grupp. Lebhaftes Juck.	Kali chlor., Pilocarpin ohne Erfolg.

Liebreich, dieselbe Sitzung. Fall von Vergiftung mit Sublimat per os; Magen und darauf folgende Darmpartie frei; nur der Dickdarm verändert.

Grawitz, Deutsche medicin. Wochenschrift No. 3, 1888. Behandlung einer complicirten Fractur mit Sublimat 1 : 1000. Tod am 3. Tag. Colitis diphtherica.

II. Neue Fälle.

Erster Fall.

Krankengeschichte.*)

Auguste Schmidt, Köchin, 25 Jahre alt, IIIpara, aufgenommen den 16/12 1884. Die beiden ersten Kinder lebend geboren. Die diesmalige Schwangerschaft erreicht nur die 24. Woche. Aeusserlich fühlt man den Leib sehr gespannt. Herztöne nicht zu hören. Innerlich untersucht ist der Beckeneingang leer. Die sehr mürben Eihäute zerreissen sofort, und es entleert sich eine grosse Menge bräunlichen, fade riechenden Fruchtwassers. Sofort folgt die macerirte Frucht in Steisslage; darauf noch einige Liter Fruchtwasser und grosse Blutcoagula. Das macerirte Kind zeigt eine Steissgeschwulst von der Grösse des ganzen übrigen Kindes (Teratom mit knöchernem und knorpeligem Inhalt).

17/12 normales Befinden.

18/12 Abends Temp. 38,4.

19/12 Morgens Temp. 37,5. Mittags $^1/_2$stündiger, intensiver Schüttelfrost. Temp. 39,3. Abends Temp. 40,1, Puls 116. Verdacht auf beginnende, schwere, puerperale Affection; den Abend 10 Uhr Uterus-Irrigation von Sublimat 1 : 1000. Eine Stunde darauf Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Erbrechen, wässerige Stühle, starker Durst, starkes Angstgefühl. Eine Stunde später starke Aufregung, Temp. 40,3, Puls 154, klein. Athmung jagend. Ordination besteht in subcutanen Aetherinjectionen. Bei der zweiten Injection plötzlich ein heftiger maniakalischer Anfall von etwa $^1/_4$ Stunde Dauer. Dann grosse Schwäche, Schmerzen im Abdomen.

20/12 mehrere blutige Stühle, Urin blutig. Schmerzen im Abdomen, Temp. 38,4 und 37,5.

21/12 rein blutige Stühle mit Fetzen. Urin blutig mit Fetzen der Blasenschleimhaut. Tenesmus, Schlaflosigkeit, Opium.

22/12 Lochien dickflüssig, braun, ohne Geruch. Mehrere Stühle von derselben Beschaffenheit. Erbrechen, grosse Schwäche, Schlaflosigkeit. Schmerzen im Abdomen. 2mal täglich Scheidenausspülung mit 2 % Carbolsäurelösung.

---

*) Dieselbe verdanke ich, ebenso wie die des II. Falles, der Liberalität des Herrn Sanitätsrathes Dr. Fuhrmann, Directors der Provinzial-Hebammen-Lehranstalt dahier.

23/12 Temp. 37,8 und 38,1. Status idem.

24/12. Im Stuhl Fetzen und Blutgerinnsel, neben Fäcalmassen. Im Harn sehr viel Eiter. Alles Genossene, sogar Wasser, sofort ausgebrochen. Starker Singultus.

25/12 und 26/12 ungefähr Status idem. Den 26/12 Abends 6 Uhr tritt ein epileptiformer Anfall ein. Temp. 38,3. Der mit dem Katheter entleerte Urin ist $^5/_6$ reiner Eiter. Sehr spärliche, ganz fein granulirte Cylinder. Diagnose Urämie. Eine Stunde später zweiter Anfall. Bewusstsein kehrt noch schwach zurück. Abends $10^1/_2$ dritter Anfall.

27/12 Morgens vierter Anfall. Coma. Im Lauf des Tages noch 4 Anfälle.

28/12 Morgens $2^1/_4$ Uhr neunter Anfall. Puls stets 100 bis 112. Tod im neunten Anfall.

Sectionsprotokoll.

Die Section wurde am 29/12 84 im hiesigen pathologischen Institut ausgeführt. (Herr Dr. Senger.)

Kleine weibliche Leiche von mässigem Ernährungszustande, hypertrophischen, Collostrum entleerenden Brüsten. Musculatur rothbraun, mässig vorhanden; desgl. Fettploster schwach entwickelt. Stand des Zwerchfells beiderseits Höhe der 4. Rippe in der Mammillarlinie. Im Herzbeutel sehr geringe Quantität einer klaren, gelben Flüssigkeit. Herzostien beiderseits für drei Finger durchgängig. In den Herzhöhlen Speckgerinnsel und flüssiges Blut. Rechter Ventrikel etwas dilatirt, Klappen sind zart und intact. Die Musculatur des Herzens ist schlaff, blassbraunroth. Die Musculatur des linken Ventrikels ist ausserdem von mehreren, grauweissen Strichelchen durchzogen; sonst linker Ventrikel ohne Veränderung, Klappen intact. Linke Lunge an der Spitze und hinten durch feine Fäden sehr lose mit der Brustwand verwachsen. Beide Lappen sind voluminös, sehr blutreich und ödematös, überall lufthaltig. Rechte Lunge ebenfalls an der Spitze und hinten verwachsen, von derselben Beschaffenheit. Die Bläschen, besonders die randständigen, etwas erweitert. Trachea mit Schaum gefüllt, geröthet. In der Schleimhaut mehrere kleine Blutungen. Mandeln geschwollen. Die Aorta ist elastisch, ziemlich eng, ohne Veränderungen, ebenso die Cava. Die venae spermaticae sind frei.

Der Situs der Bauchorgane ist ohne Veränderungen; der Darm ist stark gebläht; der Uterus reicht 2 Querfingerbreit über die Symphyse, fühlt sich teigig, weich an. Netz ohne Veränderungen.

Linke Niere ziemlich gross, schlapp, Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche weiss gelblich, mit mehreren Venensternen besetzt. Auf dem Durchschnitt sieht dieselbe wie gekocht aus; Rindenzeichnung verschwunden, gelblichweiss von Farbe; die Marksubstanz und die Pyramiden sind hellbraunroth, deutlich von der Rindensubstanz abgehoben; letztere nicht verschmälert. Rechte Niere von derselben Beschaffenheit, nur ein wenig kleiner.

Leber gross, Acini deutlich abgegrenzt; interacinöses Gewebe scheint stärker entwickelt. Blutreichthum ziemlich stark. Gallenblase ausgedehnt, mit schwarzgrüner reichlicher Galle gefüllt. Der Magen ist stark dilatirt, die Schleimhaut ohne Veränderung. Von der Cardia abwärts ist die Schleimhaut des Magens 5 cm nach unten und 6 in der Breite von zahllosen, punktförmigen und confluirenden Hämorrhagien durchsetzt, so dass die Stelle, im Ganzen gesehen, blutig roth erscheint. Die übrige Schleimhaut ist nur stellenweise von Hämorrhagien eingenommen, aber geschwollen. Pancreas ohne Veränderung. Uterus kindskopfgross. Vaginalschleimhaut glatt. Die Innenfläche des Uterus ist an der hinteren Wand mit Placentargewebe ganz bekleidet, welches an seiner höchsten Stelle 2,5 cm hoch ist. In der rechten Seite nach vorn zu sieht man mehrere kleine, weisse und übelriechende Partieen, weniger nach hinten zu.

Beide Ovarien vergrössert. Im linken Ovarium ein corpus luteum verum. Blase fest contrahirt; Schleimhaut mit einer eiterähnlichen Flüssigkeit spärlich bedeckt, besonders nach unten zu in grossen langen Zügen geschwollen, stark blutig injicirt. Auch die übrige Schleimhaut verdickt. Serosa des Uterus an der Hinterfläche, besonders im Douglas'schen Raum, ist mit derberen, stark roth injicirten Membranen besetzt.

Die Schleimhaut des Darms ist vom Coecum abwärts mit zahllosen Defecten versehen, die mitunter über Markstückgrösse erreichen, und die Schleimhaut mit einem gelben, anhaftenden Schorf bedeckt. Zwischen den dadurch sehr stark prominirenden Geschwüren befinden sich viele, kleine Hämorrhagien

und oberflächliche Substanzverluste, so dass die ganze Schleimhaut ein zerklüftetes hügeliges Aussehen gewinnt. Das Colon transversum ist relativ frei; im Rectum ist die Zerstörung der Schleimhaut sehr bedeutend. An mehreren Stellen ist in einer Ausdehnung von circa 4 cm nichts von Schleimhaut zu erkennen. Dagegen flottiren weiche, missfarbige Schleimhautstücke, theils frei, theils an einer Stelle an der Darmwand befestigt, im Darmlumen. Der grösste Fetzen von nekrotischer Schleimhaut beträgt in der Länge 10 cm. Oberhalb des Coecum in einer Ausdehnung von $2^1/_2$ Fuss sieht man stark geschwollene Follikel, Hämorrhagien und herdweise Injectionen. Die übrige Darmschleimhaut zeigt besonders auf den Falten Schwellung und hin und wieder punktförmige Hämorrhagien. Das Jejunum lässt an vielen Stellen sehr stark injicirte, grosse Herde erkennen.

Gehirn: Pia desselben ziemlich stark injicirt.

Diagnose: Endometritis puerperalis. Residua placentae. Perimetritis chronica adhaesiva vetustior. Dysenteria coeci, coli, recti pergravis gangraenosa; intestinitis haemorrhagica jejuni, ilei, gastritis haemorrhagica: ex intoxicatione sublimati. Cystitis haemorrhagica purulenta. Nephritis parenchymatosa diffusa. Emphysema leve; oedema et hyperaemia pulmonum. Pleuritis adhaesiva. Dilatatio levis ventriculi dextri. Hyperaemia piae matris.

Mikroskopisch wurde nachher constatirt, dass es sich bei den Nieren um eine sehr auffallende Erfüllung, besonders der gewundenen Canälchen, weniger der Harncanälchen in den Markstrahlen, mit klumpigen, grossen Kalkmassen handelte, die aus kohlen- und phosphorsaurem Kalk bestehen. Auch zeigten sich in geringem Maasse die Epithelien verfettet und andere Tubuli mit bröcklig-körnigem Inhalt erfüllt (granulirte Cylinder).

Zweiter Fall.

Krankengeschichte.

Auguste Biegalla, Portiers-Frau, 28 Jahre alt, IIpara, kam den 28/4 1886 in die Anstalt als Gebärende am Ende der Schwangerschaft. Geburt normal am

28/4. Die Eihäute waren vom Placentarande losgetrennt und folgten in drei Stücken. Placenta erschien zerfetzt, aber augenscheinlich vollständig.

29/4 und 30/4 normal, jedoch am Abend des 30/4 stinkender Ausfluss. Temp. 39,6. Abends Cürettement und Ausspülung mit Sublimat 1 : 4000. Um 11 $^1/_4$ Uhr Schüttelfrost.

1/5 Nachts 2 $^1/_2$ Uhr und Vormittags 10 $^1/_2$ Uhr Schüttelfrost, Temp. 41,6 und 39. Ausfluss stinkend.

2/5 zweimal Schüttelfrost; Temp. 38/5 und Abends 41,0. Abends Irrigation mit Sublimat 1 : 4000. Nachdem $^1/_2$ Liter in den Uterus injicirt war und nicht der geringste Abfluss stattfand, hörte man sofort mit fernerer Irrigation auf. Alsbald nach der Ausspülung heftige Kreuzschmerzen, Uebelkeit, Stuhl (kothige Massen); starker Collaps. Medication: Wein, Aether. In der Nacht noch zwei kothige Stühle.

3/5 Morgens Erbrechen. Von Mittag ab blutige Stühle.

4/5 unruhiger Schlaf, grosse Schwäche, Erbrechen, blutiger Stuhl.

5/5 Athembeschwerden, stinkender Athem. Geschwüre an beiden Zungenrändern.

6/5 Nachts Kräfteverfall, Athemnoth; erbricht Alles. Ausspucken von Blutgerinnseln. Stirbt unter steigender Athemnoth um 11 $^3/_4$ Abends.

Section 7/5 86 im pathologischen Institut, von mir ausgeführt. Mittelgrosse, weibliche Leiche von blassem Colorit der Haut; Striae auf dem Abdomen und beiden Oberschenkeln. Mammae mässig vergrössert, Warzenhof tief braun pigmentirt; auf Druck entleert sich Milch im Strahl. Lippen dunkelblau gefärbt, das ganze Gesicht etwas livid. Fettpolster und Musculatur sind gut entwickelt.

Bei Eröffnung der Brusthöhle sind beide Lungen mässig retrahirt. Der Herzbeutel enthält klare, seröse Flüssigkeit, etwa zwei Esslöffel voll. Der pericardiale Ueberzug ist glatt. Der rechte Ventrikel ist schlaff und weit, der linke ziemlich fest contrahirt. Die Venen des Herzens ebenso wie der rechte Vorhof und die Cavae weit und voll. Beim Anschneiden des rechten Vorhofs entleert sich flüssiges Blut, dasselbe hat einen schmutzig braunrothen Farbenton und ist dünn. Im rechten Herzen neben Blut von der beschriebenen Beschaffenheit Speckgerinnsel; diese sind wenig zäh. Unter dem Endocard, besonders nach dem conus arteriosus hin, linsen- bis erbsengrosse Blutungen. Der linke Ventrikel ist fast ganz leer; unter dem Endocard

gleichfalls einige, kleine Blutungen. Die Muskulatur des Herzens ist etwas blasser als normal, von rothgrauer Farbe. Die Klappen sind zart, ohne Veränderung. Die Lungen sind beide von grösseren und kleineren Brandherden ziemlich reich durchsetzt; die grössten Herde sind kirschgross; in denselben erweichte, gelblichbraune und graubraune, schmutzige Massen, von putridem Geruch. Einige dieser Herde liegen nahe der Pleura, welche hier getrübt und mit fibrinösen Auflagerungen versehen ist. Die Umgebung der Brandherde ist infiltrirt und hat eine graurothe Farbe. Die restirenden Lungenabschnitte sind blass und ödematös durchtränkt. Die Schleimhaut der Bronchien ist ziemlich stark injicirt. Abnormer Inhalt ist in derselben nicht vorhanden. Die Trachea ist leicht injicirt. Hier und da finden sich in ihrer Schleimhaut, sowie in derjenigen des Kehlkopfs und Schlundes kleinste Blutungen.

Der Uterus reicht bis zur Symphyse; derselbe fühlt sich weich an, seine Serosa ist blauroth gefärbt. In der rechten Vena spermatica sitzt ein wandständiger Thrombus, der sich aus dem plexus uterinus fortsetzt. Der Thrombus ist im Centrum erweicht und von schmutzig graurother Farbe. Im Cervix des Uterus sind mehrere Einrisse, welche jedoch nicht sehr tief gehen. Die Innenfläche des Uterus ist gewulstet von schmutziger, grünschwarzer Farbe. In der rechten Seite oben ist die Placentarstelle an sitzengebliebenen Resten zu erkennen. Die Auskleidung des Uterus ist auffallend trocken, die Wülste sind von lederartiger Consistenz. Die Wand des Uterus ist mürbe, blassgrauroth; die in der Wand sitzenden Thromben sind zum Theil locker, zum grösseren Theil jedoch fest in den Gefässen gelegen. Im linken Eierstock ein Corpus luteum verum.

Linke Niere vergrössert, Kapsel ohne Substanzverlust gut abziehbar. Consistenz sehr schlaff. Auf der Oberfläche von blassgelbgrauer Farbe. Auf dem Schnitt Rindensubstanz überall scharf gegen die Marksubstanz abgesetzt. Die Rinde von graugelber, blasser Farbe, verbreitert, die Marksubstanz prachtvoll hellroth (blassrosenroth) gefärbt. In der graugelben Rindensubstanz ist die Zeichnung im Allgemeinen undeutlich. Hier und da heben sich jedoch kleinste, gelbe, körnige Stellen hervor, welche der Anordnung gewundener Harncanälchen entsprechen; gelbe Stellen finden sich auch in mehr gestreckter,

der Anordnung der geraden Canälchen entsprechender Form. Diese gelben Stellen heben sich ausserordentlich scharf gegen das Graugelb der übrigen Rinde ab und werden für Kalk gehalten. Rechte Niere von derselben Beschaffenheit. Die Milz etwas vergrössert, ziemlich weich, dunkelroth. Leber nicht vergrössert, von bräunlich rother Farbe, verminderter Consistenz, acinöse Zeichnung sehr deutlich, das Centrum tiefer gelegen und dunkler als die Peripherie des Acinus. Der Darm zeigt folgende Veränderungen: Der grösste Theil des Dickdarms und ein 2 Fuss langes Stück des Ileums ist auf seiner Schleimhaut mit derben, dunkelgrünbraunen Massen bedeckt. Diese sind flächenartig ausgebreitet, nur hier und da zeigen sich Abgrenzungen einzelner, parallel der Längsachse des Darms gerichteter Züge, die wie Gebirgszüge auf einer Reliefkarte prominiren. Im untersten Theil des Dickdarms ist dies Verhältniss am ausgesprochensten; hier sind die schmutzigen, diphtherischen Beläge auf den Schleimhautfalten, die den Tänien und Septen der Haustra entsprechen; hierdurch entsteht das eigenthümliche strickleiterartige Bild, wie wir es bei der Dysenterie sehen. Besonders an der Ileocoecalklappe sind die diphtherischen Beläge von grosser Mächtigkeit; beim Einschneiden zeigt sich die Darmwand der b infiltrirt und verdickt. Magen ohne Besonderheiten, desgl. der Oesophagus. An der unteren Seite der Zunge finden sich mehrere flache Geschwüre mit schmutzig-graugrünem Grund.

Diagnose. Diphtheria uteri puerperalis. Thrombosis venae spermaticae gangraenosa. Gangraena pulmonum, oedema pulmonum; pleuritis fibrinosa bilateralis. Haemorrhagiae subendocardiales. Degeneratio parenchymosa et anaemia gravissima renum, calcificationes magnae in iis. Diphtheria in intestino crasso et parte magna ilei gravissima. Ulcera in mucosa linguae. — Intoxicatio per hydrargyrum bichloratum corrosivum.

III. Das klinische Bild der Vergiftung mit $HgCl_2$.

Hat aus prophylaktischen oder therapeutischen Gründen die Anwendung grösserer oder auch kleinerer, in dem einzelnen Fall zur Vergiftung genügender Mengen von Sublimat stattgehabt, sei es vaginal, intrauterin, intraperitoneal, auf grossen Wundflächen etc., so zeigen sich die ersten charakteristischen Symptome der eingetretenen Intoxication in der Regel am Digestions-

tractus, indem nach wenigen Stunden oder auch erst am Tage nachher Diarrhoe auftritt. Die Stühle sind zuerst wässerig, es besteht heftiger Tenesmus; bald werden die Stühle blutig, ausserordentlich reichlich, oft fast unausgesetzt und unwillkürlich, dabei enorm fötid. Hierbei bestehen lebhafte Schmerzen im Rectum und Kolik, wobei das Abdomen schmerzhaft und meteoristisch sein kann. Schwindel und Erbrechen können die erstgenannten Symptome begleiten; zuweilen besteht lebhafter Durst. In einzelnen Fällen tritt unmittelbar nach der Injection lebhafter Schmerz im Abdomen und im Kreuz auf. Im weiteren Verlauf können die Diarrhoeen zwar sistiren, in der Regel dauern sie jedoch an; in ganz schweren Fällen gingen mit dem blutigen Koth grosse Schleimhautfetzen ab. (Mein erster Fall von Fuhrmann.) Am Munde kann Gingivitis auftreten, die zuweilen zu Geschwürsbildung führt. Die Zunge ist öfter schmerzhaft und mitunter exulcerirt. Speichelfluss ist öfter vorhanden, kann jedoch auch fehlen. Im Allgemeinen ist derselbe bei den tödtlich verlaufenden Fällen weniger stark, wie bei den nicht zum Tode führenden. Hieraus könnte man vielleicht für die Therapie einen Fingerzeig entnehmen, wofür auch der Fall von Armstrong[1]) zu sprechen scheint, den ich nachher noch eingehender erörtern werde.

Hat die Vergiftung per os stattgefunden, so tritt bald Würgen und Erbrechen ein, Schmerzhaftigkeit im Schlund und in der Magengegend, und bereits nach kurzer Zeit — nach ein bis zwei Stunden — können profuse Stuhlgänge mit lebhaftem Tenesmus auftreten.

Die Menge und Beschaffenheit des Urins ändert sich in der Regel sehr bald; die Menge wird vermindert, und öfter tritt vollständige Anurie ein. Sehr bald kann Eiweiss nachgewiesen werden, die Menge desselben ist sehr schwankend. Ausserdem wurde im Verlauf der Intoxication das Auftreten geformter Elemente, lymphoider Zellen, oft in grosser Menge, Nierenepithelien, hyaliner und granulirter Cylinder und rother Blutkörperchen beobachtet. Netzel u. A. wiesen Quecksilber in demselben nach. Keller fand ausser den erwähnten, körperlichen Elementen Gallen- resp. Blutfarbstoffe.

[1]) Recovery from on overdose of mercure chloride. Med. New 1887, No. 15. Ref. in Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1887, No. 27.

Am Circulationsapparat kann sich eine Beschleunigung des Pulses (— 150) einstellen; öfter wird der Puls dabei als klein, unregelmässig und leicht zusammendrückbar bezeichnet. Sehr auffallend können sich die Verhältnisse der Körpertemperatur gestalten; dieselbe kann bis auf 34,5 sinken, ja in dem Falle von Loewy wird sogar 33,4 am zweiten Tage vor dem Tode angegeben. Es wird in Fällen, wo keine Erniedrigung eintritt und sogar Temperaturerhöhung besteht, von einigen Seiten die schwere Enteritis dafür verantwortlich gemacht, welche den Effect des Sublimats gewissermassen paralysire. Diese Anschauung ist wohl nicht richtig. Wenn nämlich vorher kein Fieber da war, so entsteht es auch nicht nothwendig, selbst wenn die grossartigste Darmdiphtherie eintritt. Das beweist u. A. der Fall Levy. Hier bestand sogar vor der Sublimatanwendung leichtes Fieber; im Verlauf der Intoxication dagegen war die Temperatur stets subnormal (34,5—35,5), bei schwerer Dysenterie; bei der Section fand sich eine Diphtherie, die Virchow als „die stärkste und in der That über alles Maass hinausgehende“ bezeichnet. Ich glaube, dass wenn die Temperatur nicht sinkt, vielmehr sich in Fieberhöhe hält, wenn von der Sublimatintoxication unabhängige Processe, Puerperalfieber und Septicaemie, schon bestanden haben und fortbestehen.

In Bezug auf die Athmung sind nur wenige generelle Angaben möglich; in den acuten Fällen ist sie sehr beschleunigt, flach. Der Einfluss auf das Nervensystem macht sich in sehr verschiedener Weise geltend. In manchen Fällen klagen die Kranken kurze Zeit nach Aufnahme des Giftes über die heftigsten Kopfschmerzen; andere haben Schwindelgefühl und Besinnungslosigkeit; wieder andere haben starkes Angstgefühl, starke Aufregung und sind schlaflos; andere sind benommen; dies kann sich zu allgemeiner Depression, Somnolenz, völliger Bewusstlosigkeit steigern. Es ist schwer, hier eine Regel aufzustellen, und man wird individualisiren müssen; so bestand z. B. im Falle von Keller während der ganzen Dauer der Intoxication Euphorie, und im Falle von Netzel verlor sich die anfangs bestehende Somnolenz nachher wieder.

Der Verlauf einer Intoxication bietet in Folge individueller Unterschiede so grosse Variationen, dass es nicht möglich erscheint, eine niedrigste Dosis, sei es bei vaginaler oder intra-

uteriner Application, als mit Sicherheit tödtlich zu bezeichnen. Selbst bei der Einverleibung per os herrschen ganz kolossale Verschiedenheiten in den einzelnen Fällen. Berichtet doch T. Armstrong*) neuerdings über einen Fall, wo ein 45 Jahre alter, trunksüchtiger Krankenwärter nach vorherigem Genuss von 60 cbcm absol. Alkohol ein Quantum von 6 g Sublimat in Alkohol gelöst verschluckte. Es entstanden Magenschmerzen, Erbrechen, Abführen, Harndrang; die Wangen wurden blass, die Augen eingesunken, der Gesichtsausdruck ängstlich. Er sprach mit Schwierigkeit, die Herzaction war schwach, die Haut kalt, der Durst erschien unstillbar. Nach 0,002 Atropin. sulf. stellte sich reichlicher Speichelfluss ein, und nach 11 Tagen war Patient vollständig genesen. Der Selbstmörder im Fall von Barthélmy dagegen ging an 0,7 g Sublimat in Alkohol in 9 Tagen zu Grunde.[1]) Es wurde bereits vielfach darauf aufmerksam gemacht, dass gewisse Individuen besonders gegen Sublimat empfindlich sind; es sind dies bereits stark septische und anämische Personen, sowie vor Allem Nephritiker.

IV. Das pathologisch-anatomische Bild und die Diagnose der Vergiftung mit $HgCl_2$.

Von den bei der Section gefundenen Veränderungen sind die des Verdauungstractus und zwar vor Allem die des Darms die auffallendsten und relativ die regelmässigsten. Es ist allerdings immer eine verhältnissmässig lange dauernde Intoxication nöthig, wenn sich die Veränderungen sehr grob manifestiren sollen. In den frischeren Fällen wurde eine starke Röthung der Schleimhaut beobachtet, welche gewöhnlich vorwiegend den Dickdarm betraf; freilich ist das Verhältniss nicht constant, wie der Fall von Szabó zeigt, der von Scheuthauer secirt wurde (Tod nach 68 Stunden). Hier waren Duodenum, Jejunum und Ileum stark injicirt, mit blassrothem Schleim bedeckt, während der Dickdarm geradezu als blass bezeichnet wurde. [2]) In anderen Fällen wiederum wurden bei Vergiftungen, die gleichfalls per os statt hatten, im Magen und im Dickdarm Verschwärungen gefunden, während der Dünn-

*) l. c.

[1]) Seidel (l. c.) nimmt 0,25—0,5 als Dosis lethalis an.

[2]) Auch in dem Fall von Maschka, Prag. Vierteljahrsschr. 1877, IV, wo der Tod nach 5 Stunden eintrat, war der Dünndarm geröthet, ecchymosirt, der Dickdarm blass. (Intox. per os.)

darm übersprungen worden war, oder der Dickdarm allein war betheiligt. Hat nun die Intoxication einige Tage gedauert, so findet sich die Schleimhaut des Darms streckweise in einem Zustand, den man als Sublimatdysenterie oder Sublimatdiphtherie bezeichnen kann, ein Ausdruck, der wegen der ausserordentlichen Aehnlichkeit mit den leichteren und schwereren Formen der Ruhr sehr bezeichnend ist. Die von Virchow gebrauchte Bezeichnung „Sublimatcolitis" möchte ich nicht gebrauchen, da sie zu der Annahme verleiten könnte, der Process sei enge an das Colon gebunden, was nicht der Fall ist. Das Bild dieser Enteritis ist nun sehr vielfältig gestaltet. In den leichteren Fällen begegnet man einer über grosse Strecken verbreiteten, oberflächlichen Nekrose, wobei die Schleimhaut mit einem kleienartigen, trübgrauen Belag bedeckt ist, der festsitzt, oder von Fetzchen abgelösten Epithels bedeckt ist. Das andere Mal können isolirte Herde auf der Schleimhaut bestehen, wo dieselbe oberflächlich verschorft, graugelblich belegt, stark gewulstet ist; oder man findet kleine, bis zwanzigpfennigstückgrosse Defecte mit scharf abgesetzten Rändern.

Bei stärkeren Graden der Veränderung ist die Darmschleimhaut auf der Höhe der Falten braungrün verschorft, so dass die Falten als polypös-kammartige Wülste vorspringen; die Submucosa an denselben ist starr, stellenweise eiterig infiltrirt; zwischen den Falten ist die Schleimhaut düster geröthet. In dem ersten Fall von Braun fanden sich die eben erwähnten Veränderungen im Dickdarm, dabei war „die Schleimhaut in ganzer Ausdehnung des Ileums verschorft, dunkelbraungrau verfärbt, im oberen Theil des Ileums dabei noch ziemlich glatt, wenn auch starr, so doch haltbar, im unteren Theil des Ileums dagegen lederartig zähe, an der Oberfläche rauh, rissig, hie und da mit sich abstossenden Fetzen besetzt. Die Submucosa im oberen Antheil des Ileums etwas infiltrirt, von strotzend mit Blut gefüllten, venösen Gefässen durchzogen, im unteren Ileum wie gegerbt".

In dem zweiten von mir berichteten Falle waren an vielen Stellen im Dickdarm Wülste gar nicht zu erkennen, sondern die ganze Schleimhaut war mit derben, dunkelgrünbraunen Massen bedeckt. Durch eine dazu kommende, hochgradige Infiltration wurde der Dickendurchmesser der Schleimhaut enorm vergrössert.

Die Schleimhaut erhielt so ein Aussehen, das wohl am meisten an einen Schildkrötenpanzer erinnert. Sehen wir von dieser seltneren, flächenartigen Ausdehnung der Sublimatdiphtherie ab, so ist im Allgemeinen ein gewisses Princip in der Localisation der diphtherischen Einlagerungen und Auflagerungen zu erkennen, wie es ja auch bei den schweren Formen der Dysenterie besteht; es findet sich hier eine Anordnung längs der Taeniae coli und der Scheidewände der Haustra, und dadurch entsteht das bekannte eigenthümliche Bild, das an Gebirgszüge auf Relieflandkarten erinnert; bei gleichmässig entwickelter Affection werden in Folge der eigenthümlichen Vertheilung regelmässig viereckige Schleimhautpartien immer von den diphtherischen Wülsten begrenzt. Im Ileum können die Schorfe auch auf ringförmigen Querfalten sitzen, welche nicht mit Valvulae conniventes Kerkringii zu verwechseln sind, sondern das Resultat der in der Wand sitzenden, entzündlichen Infiltration sind. Dasselbe Verhältniss herrscht auch bei der gewöhnlichen Darmdiphtherie.[1]) Virchow[2]) stellt sich die Entstehung der Veränderungen so vor, dass auf diesen Vorsprüngen sich ein Process entwickelt, der mit einer einfachen Röthung, soweit man dies anatomisch beurtheilen kann, beginnt und mit schnell zunehmender Schwellung anwächst. Dazu kommt sehr bald ein Oedem der Submucosa, dann entstehen häufig hämorrhagische Infiltrationen der Schleimhaut, in oft überraschender Weise, und in diesen hämorrhagischen Stellen entwickeln sich endlich diphtherische Infiltrationen, die sehr bald eine solche Stärke erreichen, dass sie förmliche Hügel und Berge darstellen.

Zwischen den diptherischen Partien finden sich zuweilen in Haufen angeordnet stich- und punktförmige Ecchymosen (Fall Kümmell). In dem zweiten Fall von Virchow bestand keine Colitis, dagegen fanden sich im Ileum eine gewisse Zahl von Stellen, welche stark geschwollen waren, mit hämorrhagischer Infiltration der Wand und reichlichen Blutmassen im Lumen. Auch im Magen können, ohne dass die Intoxication per os stattgehabt hätte, Ecchymosen in reicher Menge auftreten, wie z. B. im Falle von Fleischmann.

---

[1]) Siehe Orth, Lehrb. d. spec. pathol. Anatomie p. 804, 805.

[2]) Sitzung d. Berl. med. Gesellsch. 24. Nov. 1887.

Lieblingssitz der dysenterischen Veränderungen bei der Sublimatintoxication ist der Dickdarm. Wenn auch für gewöhnlich der Process nicht über die Valvula Bauhini hinaufgeht, so ist dies doch nicht absolut der Fall, sondern es sind Fälle genug bekannt, wo das Ileum mit inbegriffen war. (Fall I und II von Braun, Fall Levy, Fall II von mir und Fall von Steffeck.) Wie wir oben sahen, kann aber sogar jede Dickdarmaffection ganz fehlen und der Dünndarm allein und zwar das Ileum der Sitz der Veränderungen sein, diese brauchen auch nicht nothwendig schwerer dysenterischer Natur zu sein. Die Annahme von Fränkel[1]), dass der Dünndarm nur ausnahmsweise und nie ohne den Dickdarm zu erkranken pflege, muss hiernach modificirt werden.

Viel weniger constant als im Allgemeinen im Darm, sind die Veränderungen an den Nieren bei der Sublimatintoxication. Diese können freilich ein höchst charakteristisches Aussehen bieten, und das Bild der Sublimatniere gestaltet sich dann folgendermaassen: Die Nieren sind gross und weich. Die Rinde ist ausserordentlich blass, weissgelblich und hebt sich gegen die röthlich gefärbte Marksubstanz scharf ab. Auf der Schnittfläche bemerkt man kleinste Pünktchen, gruppenweise angeordnet, und Striche von weissgelblicher Farbe; letztere entsprechen dem Verlauf gerader, erstere dem gewundener Harncanälchen. Mikroskopisch zeigt sich nun, dass diese Massen aus kohlen- und phosphorsaurem Kalk bestehen. Dieser ist theils in Form von drusigen und amorphen, aus dunkelglänzenden Kugeln oder Platten bestehenden Klumpen, theils in Form feinkörniger Ausfüllungsmassen gebildet. Diese Kalkmassen finden sich in der Rinde und zwar in den gewundenen wie geraden Canälchen. Im Uebrigen bietet sich das Bild der acuten parenchymatösen Nephritis: Nekrose und fettige Degeneration des Epithels und Ausfüllung der Canälchen mit hyalinen, oder epithelialen Cylindern; in sehr seltenen Fällen fanden sich Pigmentcylinder, aus Blut- oder Gallenpigment bestehend; Blutcylinder sind gleichfalls nur selten vorhanden.

In der Schleimhaut des Nierenbeckens finden sich zuweilen Ecchymosen.

---

[1]) Virch. Arch. Bd. 99.

Die Verkalkungen in den Nieren wurden beim Menschen zuerst von Prévost[1]) (1881) und dann von Dahl[2]) im Anschluss an den Stadtfeld'schen Fall beschrieben.[3]) Diese Verkalkungen können wegen ihrer enormen Mächtigkeit etwas recht Prägnantes haben und sind deshalb wohl geeignet, wenn auch nicht allein, so doch bei gleichzeitiger Sublimatdiphtherie des Darms, die Diagnose der Intoxication zu stützen. Leider fehlen aber die Kalkinfarcte sehr häufig in Fällen, in denen eine unzweifelhafte Sublimatintoxication besteht, und es findet sich an den Nieren nur eine parenchymatöse Degeneration. Von den in der Tabelle aufgeführten Fällen findet sich die Verkalkung notirt bei Prévost, Stadtfeld, Fleischmann, Netzel, Virchow (Fall II), Steffeck und in meinen beiden Fällen, also in einer verhältnissmässig kleinen Zahl der Beobachtungen.

In Bezug auf die Entstehung der Kalkinfarcte ist man seit den Untersuchungen von Prévost geneigt, dieselben mit dem von diesem Autor nachgewiesenen Schwund der Kalksalze im Knochen (bis 10 pCt.) in Zusammenhang zu bringen. Eine genügende Erklärung, warum in einem Falle die Infarcte zu Stande kommen, in dem anderen nicht, ist bis jetzt noch nicht gegeben. Senger[4]) behauptet, es habe eine Knochenauflösung durch Milchsäure statt, unter Bildung von milchsaurem Calcium, welches, in das Blut zurückkehrend, zu kohlensaurem Kalk werde und bei gesunden Nieren einfach ausgeschieden würde. Seien aber die Nieren vorher durch das Sublimat functionsunfähig gemacht,

---

[1]) Prévost avec collaboration A. Eternon et G. Frutiger. Étude expérimentale relative à l'intoxication par le mercure, son action sur l'intestion, calcification des reins parallèle à la décalcification des os. Revue médicale de la Suisse romande No. 11, 12, 1882.

[2]) Centralbl. f. Gynaekol. 1884, No. 13.

[3]) In der Sitzung der Berl. medic. Gesellschaft vom 23. Nov. 1887 berichtete Senger in der Discussion, die sich an Virchow's Demonstration von Sublimatvergiftungsfällen anschloss, über einen im hiesigen pathologischen Institut von ihm secirten Fall; es ist derselbe, den ich mit gütiger Erlaubniss des Herrn Sanitätsrathes Dr. Fuhrmann der Oeffentlichkeit übergebe (Fall I). In diesem Falle konnte Senger die Kalkinfarcte constatiren. Es ist aber wohl nur ein Irrthum, wenn Senger behauptet, dass dies eine Beobachtung sei, »die seines Wissens zu der Zeit (29. Dec. 1884) noch nicht gemacht worden ist.« Prévost und Dahl hatten diese Beobachtung damals bereits mitgetheilt.

[4]) Sitzung der Berlin. med. Gesellsch. 4. April 1888.

so vermöchten dieselben den Kalk nicht auszuscheiden und derselbe bleibe in den Canälchen stecken. Es sei also zur Entstehung des Kalkinfarctes das Auftreten der Milchsäure und eine bestimmte Menge der Milchsäure, sodann ein bestimmter Grad der Nierendegeneration nöthig. — Leider ist über die Art und Weise der Entstehung der Milchsäure hierbei keine Angabe gemacht.

Wenn aber, wie das wohl nicht anders anzunehmen sein würde, die Menge der Milchsäure in einem Verhältniss zu der in Anwendung kommenden Sublimatmenge stände, so ist es schwer verständlich, warum keine Infarcte auftreten in Fällen wo bei grossen Dosen gleichzeitig Anurie besteht, also sicher eine schwere Nierenveränderung anzunehmen sein wird, wie z. B. in dem Falle von Levy, der in 6 Tagen tödtlich endete, bei dem seit dem zweiten Tage Anurie bestand und die Section neben enormer Darmdiphtherie eine schwere parenchymatöse Nephritis ohne Kalkinfarcte ergab.*) Dass der Länge der Dauer der Intoxication kein wesentlicher Einfluss auf die Entstehung der Kalkinfarcte zuzuschreiben sein wird, wofern es sich nicht um ganz acute Fälle handelt, wo sie stets fehlen, beweist der Umstand, dass im Falle von Stadtfeld, der schon am fünften Tag letal endete, Kalkinfarcte bereits reichlich vorhanden waren. (Anurie trat am dritten Tage ein.) Gewöhnlich waren allerdings die Infarcte in Fällen längerer Dauer (9—23 Tage) vorhanden. Aber auch nicht in allen diesen Fällen bestand völlige Insufficienz der Nieren, wenn auch freilich stets die Urinmenge mehr oder weniger hochgradig vermindert war. Leider fehlen in vielen Fällen Angaben über die Urinverhältnisse, und es wäre wünschenswerth, wenn auf diesen Punkt mehr geachtet würde. Dass die Infarcte ganz anders gedeutet werden können, werde ich später angeben.

Ueber die Beschaffenheit der übrigen Organe wird im Allgemeinen wenig Einheitliches vorgebracht. Die Leber wird in mehreren älteren Fällen als anaemisch und in ihrem Parenchym getrübt bezeichnet, in frischen als blutreich. An den

*) Die Hypothese mit der Milchsäure scheint mir aber auch darum nicht recht plausibel, weil die supponirte Milchsäure, die fähig sein soll, Knochen zu decalciniren, denn doch auch die kleinen Mengen Kalk in den Nieren aufzulösen fähig sein müsste.

Lungen wurde oft Oedem gefunden. Ueber die Beschaffenheit des Blutes und den Füllungszustand des Herzens finden sich nur vereinzelte Angaben. In dem Falle I von Braun „ist der linke Ventrikel mässig zusammengezogen, der rechte vollständig schlaff mit zahlreichen Ecchymosen über dem linken Vorhofe und angrenzenden Ventrikelbezirke. Im Herzen finden sich nebst dunklem, sehr flüssigem Blute reichlich derbere, aber fibrinarme, mit den Trabekeln innig verfilzte Gerinnsel.“ In dem oben erwähnten, in 5 Stunden tödtlichen Fall von Maschka war im rechten Herzen dunkles, dickflüssiges Blut; linkes Herz leer. Keller erwähnt gleichfalls, dass das Blut im rechten Herzen flüssig und locker geronnen war; ebenso notirt Szabó dunkelgefärbtes, flüssiges, theilweise locker geronnenes Blut im Herzen. Ich fand in den Fällen, welche ich sah, das Blut auffallend flüssig und dünn. Dasselbe blieb bei längerem Stehen ganz flüssig, war also gerinnungsunfähiger geworden. Im Allgemeinen ist dem Verhalten des Blutes bisher noch wenig Aufmerksamkeit geschenkt worden.

Das Gehirn wird zuweilen als anaemisch bezeichnet; Doléris fand darin punktförmige Blutungen. Veränderungen des Rückenmarks, wie sie Popoff[1]) bei Thieren fand, wurden beim Menschen noch nicht erwähnt; allerdings wurde wohl auch kaum danach gesucht. Veränderungeu des Pankreas, wie sie nach subcutanen Injectionen bei Thieren von Arnozan und Vaillard[2]) beobachtet wurden, sind ebenso beim Menschen noch nicht gesehen worden.

Nach diesen Angaben über den pathologisch-anatomischen Befund bei der Sublimatintoxication begreift es sich, dass Fälle eintreten können, in denen es sehr schwer sein dürfte, die Diagnose auf Sublimatintoxication mit Sicherheit zu stellen. Hierher gehören zunächst die ganz acut verlaufenden Fälle, die anatomisch nur wenig Specifisches bieten; hier wird neben der Anamnese der chemische Nachweis von Quecksilber in den Organen entscheiden müssen. Die ausgesprochene Hyperaemie im venösen Gefässsystem, die Petechien und Haemorrhagien in den serösen Häuten, Hyperaemie und Haemorrhagien in einzelnne Schleimhautabschnitten und Blutungen im Innern der Organe, so

[1]) Virch. Arch. Bd. XCIII, Heft 2, p. 351.

[2]) Journ. de méd. de Bordeaux 9. déc. 1883.

im Gehirn, den Nieren, dem Herzmuskel u. s. w., die wechselnde Färbung und der verschiedene Blutgehalt der einzelnen Abschnitte und ev. Oedem der Lunge, endlich der Füllungszustand des Herzens und das veränderte Verhalten des Blutes, alles dieses hat den diagnostischen Werth, dass es sich zu einem Bilde vereinigt, wie wir es bei manchen Giften entstehen sehen; für die Quecksilbervergiftung aber bietet das Bild nichts speciell Eigenthümliches und muss der chemische Nachweis die Differentialdiagnose sichern.

Was die Kalkniere anlangt, so kann dieselbe allein keinen allzu grossen diagnostischen Werth beanspruchen. Dieselben hochgradigen Verkalkungen finden sich bei Vergiftung mit Aloin (Gottschalk), Glycerin (Afanasiew), Bismuthum subnitricum (Langhans).

Fehlt nun die Kalkniere, wie das ja häufig genug vorgekommen ist, wie will man aus der Darmdiphtherie auf Sublimatintoxication schliessen? Wenn wir auch eine primäre infectiöse Darmdiphtherie in dem betreffenden Fall ausschliessen könnten, wie soll man es jedesmal entscheiden, ob wir nicht eine secundäre Diphtherie vor uns haben, die ja, abgesehen von einer ganzen Zahl von Infectionskrankheiten, besonders bei Puerperalfieber und Septicaemie vorkommen kann? Anatomische Kriterien für eine „specifische" Sublimatdiphtherie giebt es nicht, und auch hier wird die Möglichkeit einer objectiven Entscheidung event. nur durch den Quecksilbernachweis im Koth oder in der Darmschleimhaut gegeben sein; dieser Nachweis gelingt zwar zuweilen (Virchow-Salkowsky l. c.), aber nicht regelmässig (Fall von Doléris).

Aus den angeführten Punkten geht hervor, dass wohl in einer guten Zahl von Fällen die Diagnose einer Sublimatvergiftung überhaupt nur auf Grund des Recurses auf die Krankengeschichte gestellt wurde; existirten doch ausser zuweilen vorhandenen Geschwüren im Munde, theils in der Wangenschleimhaut, theils am gerötheten Zahnfleisch, nur die inconstanten Nieren- und vorzüglich die Darmveränderungen als anatomisch-diagnostische Hilfsmittel; auf andere Dinge wurde anatomisch kaum grosses Gewicht gelegt. Wir glauben jedoch, aus der Analogie unserer später zu erwähnenden Thierversuche schliessen zu müssen, dass damit der Symptomencomplex in anatomischem Sinne nicht abgeschlossen ist. Auf diese diagnostisch nicht unwichtigen Punkte werden wir später näher eingehen.

C. Arbeiten über Quecksilbervergiftung im Allgemeinen, über die Wirkung des Quecksilbers auf einzelne Organe und Körperbestandtheile, besonders auf das Blut (die Harnstoffausscheidung und die Gallensecretion). Die Quecksilbervergiftung in den Lehrbüchern der Pharmacologie und Toxicologie.

Es wäre sehr erfreulich, wenn Mikulicz*) Recht hätte, wenn er sagt: „Zum Glück gehört die Quecksilberintoxication zu den gründlich erforschten Partieen der Toxicologie.“ Wie ich später zeigen werde, glauben das die Toxicologen und Pharmakologen selbst am wenigsten, und wenn auch die zahlreichen Arbeiten, auf welche ich jetzt kurz eingehen werde, manche Details des Bildes der Quecksilbervergiftung genauer gezeichnet und theilweise erklärt haben, wenn auch mancherlei Versuche gemacht wurden, eine befriedigende Erklärung der Allgemeinwirkung und speciell der Todesursache zu liefern, so ist das trotzdem bis jetzt als noch nicht gelungen zu bezeichnen.

Von älteren Arbeiten erwähne ich zunächst der Vollständigkeit wegen die von Bretonneau[1]) (1826), Swan[2]), Bärensprung[3]), Hertwig, Radziejewski[4]), Rindfleisch[5]); diese Autoren studirten die Erscheinungen der Intoxication an Kaninchen, Katzen und Hunden, denen Sublimat, Quecksilberdämpfe, Calomel, graue Salbe innerlich oder äusserlich applicirt wurden. Wibmer[6]) wandte bei seinen Versuchen Sublimat sowohl äusserlich an, als auch, indem er es ins Blut injicirte; er erwähnt bereits schwere Veränderungen im Tractus intestinalis, besonders im Mastdarm, der stellenweise entzündet, brandig, mit blutigem Schleim überzogen war. Auf die Arbeit von Overbeck[6]), der

---

*) conf. l. c. in Tabelle I.

[1]) Des inflammations spéciales du tissu muqueux, et en particulier de la diphthérite, ou inflammation pelliculaire. Paris 1826.

[2]) Cit. bei Kussmaul, Untersuchungen über den constitutionellen Mercurialismus. Würzburg 1861, S. 332.

[3]) Journ. f. pract. Chemie Bd. 50, S. 21.

[4]) Cit. bei v. Mering, Ueber die Wirkungen des Quecksilbers auf den thierischen Organismus. Arch. f. exp. Path. Bd. XIII, 1881.

[5]) Arch. f. Dermat. u. Syph. 1876, S. 313.

[6]) Die Wirkung der Arzneimittel und Gifte im gesunden thierischen Körper. 1837.

sowohl eigene Versuche anstellte, als vor Allem auch ein gutes Bild der chronischen Quecksilbervergiftung zeichnete, werde ich an einer anderen Stelle noch zurückkommen; hier erwähne ich nur kurz, dass dieser Forscher durch Einreibungen mit Unguentum cinereum bei Kaninchen, Katzen und Hunden Mercurialkachexie erzeugte. Kussmaul[1]) schilderte in einer ausgezeichneten Monographie die Erscheinungen der chronischen Vergiftung am Menschen.

Die Arbeit von Saikowsky[2]) ist dadurch von besonderer Wichtigkeit, dass dieser Forscher zuerst auf eigenthümliche und höchst charakteristische Salzablagerungen (von kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk) in den gestreckten Harncanälchen der Rindensubstanz der Kaninchenniere bei Sublimatintoxication aufmerksam machte. Ausserdem constatirte er die Anwesenheit von Eiweiss und Zucker im Harn bei subcutaner Anwendung des Sublimats bei Kaninchen und Hunden. Rosenbach[3]), der die Versuche von Saikowsky wiederholte, bestätigte dieselben theilweise. Auch er fand den Harn zuweilen zuckerhaltig (bei mehrmaliger Injection von 0,01 oder einmaliger von 0,04). Die Kalkablagerungen in den Nieren fand er nicht so regelmässig wie Saikowsky. Die Temperatur der Thiere fand er öfter erhöht. Am Blinddarm und im Colon wurden von ihm Hämorrhagien beobachtet; in einem Falle fand sich im Coecum ein diphtherischer Belag auf der Höhe der Spiralfalte. Coloman Balogh[4]), der Kaninchen subcutan vergiftete, constatirte, dass die subcutane Injection von 0,005—0,04 $HgCl_2$ unter Temperaturabnahme, Zittern der Extremitäten und des Kopfes, das sich bis zu starkem Schütteln steigern kann, Erschwerung der Athmung, Pulsbeschleunigung, Diarrhoen, Albuminurie ohne Diabetes zum Tode führt. Die Urinmenge ist anfangs gesteigert, später bedeutend verringert. Schwere Enteritis und die Kalkablagerungen in den Nieren fand Balogh in sehr vielen Fällen stets vor.*)

---

[1]) Mercur und Syphilis. Berlin 1861.

[2]) Ueber einige Veränderungen, welche das Quecksilber im thierischen Organismus hervorruft. Virch. Arch. Bd. 37, S. 346, 1866.

[3]) Zeitschr. f. ration. Med. (3. R.) Bd. 33, S. 36.

[4]) Ueber die Wirkung des Sublimats, Orvosi Hetilap, 1875, No. 51.

*) Genaue Mittheilung über diese Arbeit verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Collegen Dr. Hutyra in Budapest.

Tolmatscheff[1]) verwandte bei seinen Versuchen an Hunden wässerige Mercuracetamidlösung subcutan. Die Intoxication gestaltet sich nicht wesentlich anders, wie die mit Sublimat. Die von Heilborn[2]) vorgenommenen Untersuchungen erweiterten unsere Kenntnisse über das Verhalten des Knochenmarks bei subcutanen Sublimatinjectionen. Heilborn constatirte, dass die acute Mercurialisation eine enorme Hyperaemie des Knochenmarks hervorbringen kann, während die Fettzellen des Markes schwanden oder atrophirten. Ausserdem wurde die Anwesenheit von Hg im Knochenmark constatirt. Im Uebrigen stimmen die von Heilborn erhobenen Befunde im Wesentlichen mit denen früherer Untersucher überein. Lasarevic[3]) bestätigt, dass die deletären Wirkungen vorzugsweise an den Schleimhäuten, besonders des Tractus intestinalis sich entfalten, wobei er jedoch weder das Coecum (bei Kaninchen), noch sonst eine Stelle in hervorragender Weise afficirt fand. Diese Angaben widersprechen denen anderer Autoren, z. B. Heilborn, der das Coecum hervorragend betheiligt fand. Ueberall fand Lasarevic statt der von Anderen beobachteten Polyurie, Anurie. Die von Saikowsky, Rosenbach, Balogh beschriebenen Salzinfarkte in den Nieren sah Lasarevic merkwürdiger Weise nie, und Albuminurie, die z. B. Balogh stets fand, beobachtete L. nur in vereinzelten Fällen. Glycosurie beobachtete L. nur in einzelnen Fällen und dann nur 8—9 Stunden nach der ersten Injection, nicht mehr im weiteren Verlauf. Weiterhin beschäftigt sich L. genauer mit dem elektrolytischen Nachweis von Hg in den verschiedenen Organen, Secreten und Excreten der Versuchsthiere.

Raimondi[4]) wandte sein Hauptaugenmerk auf die Knochenmarkveränderungen bei chronischem Mercurialismus und constatirte Hyperaemie und Extravasation im Mark der spongiösen und Röhrenknochen, Degeneration des Marks mit Pigmentirung

---

[1]) Tübinger med. Untersuch. Heft III, S. 279,

[2]) Experimentelle Beiträge zur Wirkung subcutaner Sublimatinjectionen. Arch. f. exp. Path. Bd. 8, 1878.

[3]) Experimentelle Beiträge zur Wirkung des Quecksilbers. Inaug.-Diss. Berlin 1878.

[4]) Degli avoellnamenti lenti di arsenico mercurio e piombo con ispeciale riguardo alla alterazioni de midollo delle ossa. Sperimenti e note anatomo-patologiche. Milano. (Estratto dagli Ann. univ. di med. CCLI, p. 52, 1879.)

der lymphoiden Zellen bei gleichzeitiger Atrophie der Milz und der Leber. Die Ursache für diese Veränderungen erblickt R. in Alterationen der Gefässwandungen; dieselbe Ursache nimmt er auch zur Erklärung der Darmblutungen in Anspruch.

Bei den mit Sublimat (von 0,001—0,02 steigend) angestellten Versuchen trat bei den Thieren rasch Verlust der Fresslust, starke Abmagerung, später blutige Diarrhoe, in den letzten Lebenstagen Unsicherheit des Ganges und vereinzelt Lähmung des Hintertheils ein. Das Blut fand R. stark hydraemisch, die rothen Blutkörperchen vermindert, die weissen vermehrt und mit schwarzem Pigment infarcirt.

Prévost*) (1882) wurde durch den Fall einer Vergiftung eines 73jährigen Mannes mit saurer Quecksilbernitratlösung ($^1/_2$ Glas voll), welche unter Erbrechen, Stomatitis, Albuminurie, Diarrhoe und allgemeiner Abmagerung in 23 Tagen zum Tode führte, und wo sich bei der Section ausgedehnte Kalkinfarcte in den Nieren fanden, dazu veranlasst, Untersuchungen grade mit Rücksicht auf die eigenthümliche Verkalkung in den Nieren anzustellen. Er benutzte eine Reihe von Quecksilberverbindungen — Mercurinitrat, Sublimat, Sublimatpepton — an Kaninchen, Meerschweinchen, Katzen, Ratten und Hunden. Prévost fand nun, dass die Verkalkung in den graden Kanälchen der Nierenrinde beginnt, sich auf die gewundenen ausbreitet, die Marksubstanz aber freilässt. Die Epithelien der betreffenden Kanälchen zeigen anfangs Schwellung, dann incrustiren sie sich, und es können sich grössere Conglomerate von Kalk bilden, welche die Umrisse unkenntlich machen. Es constatirte Pr. weiterhin, dass der Nierenverkalkung eine Abnahme des Kalkgehaltes der Knochen parallel geht, welche numerisch zu bestimmen war und die 4 bis 10 pCt. betragen kann. Die Entkalkung der Knochen kann so bedeutend werden, dass sich die Epiphysen der Röhrenknochen auf den Diaphysen bewegen lassen. Als in einigen Stunden zum Tod führende Dosis giebt Pr. bei Kaninchen und Meerschweinchen bei innerlicher Verabreichung 0,1—0,15, bei subcutaner Injection 0,04 Sublimatpepton an. Zucker konnte Pr. im Harn nicht auffinden. — Die Untersuchungen von Pr. sind noch nicht wiederholt worden.

---

*) l. c.

Mit Rücksicht auf diese Arbeit von Prévost ist die von Jablonowski[1]) von Interesse; dieser untersuchte die Stoffwechselveränderungen bei einem mit Sublimat tödtlich vergifteten Hunde. Während nun im Allgemeinen sich ein starkes Sinken der absoluten Werthe aller Harnbestandtheile herausstellte, nahmen Ca und MgO, ersteres um das 2—4fache, zu. Dies weist vielleicht darauf hin, dass eine Alteration des Stoffwechsels in den Knochen bei der Sublimatintoxication vorliegt, und legt die Annahme sehr nahe, dass die durch eine theilweise Auflösung des Knochens frei werdenden Kalksalze in Nieren und Harn übergeführt werden und in ersteren unter Umständen zu Kalkinfarcten angestaut werden können.

Die erste grössere Arbeit, welche sich mit dem Wesen der Todesart bei Sublimatintoxication näher befasst, ist von v. Mering[2]), welcher mit den zuerst von Desaignes dargestellten Verbindungen des Quecksilbers mit Amidosäuren, vorzüglich mit Glykocollquecksilberoxyd arbeitete. Die Versuche wurden an Fröschen und Warmblütern gemacht. Bei ersteren wirkte eine Dosis, die 0,002 HgO entspricht, letal in 1—2 Stunden, während nach Injection grösserer Dosen (5—10 mg) der Tod in wenigen Minuten eintrat. v. Mering glaubt, die Quecksilberwirkung, soweit sie den Kaltblüter angeht, in einfacher Weise als eine allgemein lähmende präcisiren zu können. Die Lähmung erstreckt sich auf central gelegene, motorische Nervenapparate, sowie auf die quergestreiften Muskeln, unter denen der Herzmuskel am intensivsten von der Wirkung betroffen wird. Sodann machte v. M. eine Reihe von Versuchen an Katzen und Hunden. Auch für Warmblüter nimmt v. M. an, dass das Quecksilber in erster Linie ein Herzgift sei; er constatirte, dass nach intravenöser Injection seines Quecksilberpräparates innerhalb weniger Minuten ein Absinken des Blutdrucks auf die Abscisse und Herzstillstand eintritt, der, wie v. M. annimmt, von einer unmittelbaren Wirkung auf den Herzmuskel abhängig ist.

In weiteren Versuchen, die angestellt wurden, um das Verhalten der Circulationsorgane während der Quecksilbervergiftung

[1]) Ueber die Einwirkung des Hg auf den thierischen Organismus. Inaug.-Dissert. Berlin 1884.

[2]) Ueber die Wirkungen des Quecksilbers auf den thierischen Organismus. Arch. f. exp. Path. Bd. XIII, S. 86, 1881.

zu prüfen, wurde daher die Lösung nur subcutan applicirt. Auch aus diesen Versuchen folgert v. M., dass die Thätigkeit des Herzens durch Hg direct beeinflusst wird, und führt zum Beweise zunächst die oft plötzlich eintretende Herzlähmung und sodann die Abnahme der Pulsfrequenz und das Sinken des Blutdrucks an. Für das Sinken des Blutdrucks glaubt v. M. freilich ausser der Veränderung der Herzthätigkeit noch ein anderes Moment geltend machen zu müssen, dessen Annahme er jedoch selbst nur als hypothetisch hinstellt; es ist eine Lähmung der Gefässmuskeln und Gefässnerven, in Folge deren der Seitendruck in den Arterien nur in ganz unbedeutendem Maasse durch Reizung der Medulla oblongata gesteigert werden konnte. Je mehr der Druck unter der Einwirkung des Hg sank, desto geringer wurde der Einfluss, den die Reizung auf ihn ausübte, bis schliesslich, wenn die Abnahme des Blutdrucks eine sehr bedeutende geworden, eine Steigerung der Druckhöhe überhaupt nicht mehr zu Stande kam. Da jedoch zu der Zeit die Thätigkeit des Herzens bereits eine wesentliche Abschwächung erfahren hat, so lässt es sich, wie v. M. selbst betont, mit voller Sicherheit allerdings nicht entscheiden, ob in der That ausser der Lähmung des Herzens auch die Gefässe in der angegebenen Weise afficirt werden.

Die Arbeit von Doléris und Butte[1]) bedeutet einen Fortschritt in der Erkenntniss der Sublimatintoxication, der darin liegt, dass die Verfasser in langsam verlaufenden Todesfällen bei Hunden (in 2 Fällen) eine kolossale Vermehrung des Harnstoffs im Blut constatirten und daraufhin zur Annahme geführt wurden, dass in solchen Fällen der Tod durch Uraemie in Folge von Insufficienz der Nieren eintrete. Auch spricht sich die Arbeit darüber aus, ob das Haemoglobin durch Sublimat in Mitleidenschaft gezogen werde oder nicht. Auf eine Erklärung des Zustandekommens des ganz acuten Sublimattodes gehen die Verfasser nicht ein.

Die Versuche, 15 an der Zahl, wurden an Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden gemacht, und zwar wurde Sublimatlösung 1 : 1000 verwandt, sowohl zur Waschung gesunder Schleimhaut

---

[1]) Recherches expérimentales sur l'intoxication par le sublimé corrosif. Employée pour le lavage des muqueuses saines et des plaies. Nouvelles archives d'obstétrique et de Gynékologie No. 12, 1886.

(Vagina), wie auch zu derjenigen grosser Wundflächen. Die Verfasser constatirten, dass die Lösung schon von der gesunden Schleimhaut resorbirt wird, und dass bei Wunden die Intoxication um so intensiver ist, je grösser dieselben waren. Die Vergiftung wurde nicht sehr hochgradig, endete mit Genesung, bei der Anwendung des Sublimats auf die intacte Vagina. Mit Waschungen ausgedehnter Wundflächen erzielten die Verfasser dagegen den Tod der Versuchsthiere. In Versuch III, IV, V, an Meerschweinchen und einem Kaninchen, trat der Tod nach 28 Stunden, 3 $^1/_2$ Tag, 49 Stunden ein. Die Verfasser nehmen an, dass die Nager besonders empfindlich gegen Sublimatwirkung bei Anwendung auf Wunden sind, und dass der Tod sehr plötzlich (28 h.) eintreten kann, ohne nennenswerthe Veränderungen der Organe herbeizuführen. Gewöhnlich jedoch tritt der Exitus langsam ein, und man findet deutliche Veränderungen, besonders des Dickdarms und der Nieren; öfter beobachtet man dabei ein Abfallen der Temperatur, und das Thier wird schwach und kann sich nicht aufrecht erhalten; die Urinssecretion erscheint vermindert, und der Urin ist eiweisshaltig. Sehr wichtig erscheint uns bei den Sectionsbefunden die Angabe über den Zustand des Herzens, seinen Contractions- und Fühlungszustand: „Le ventricule gauche du coeur est très contracté et ne contient presque pas de caillots, tandisque le ventricule droit est absolument rempli.“ (L. c. S. 745.) Sodann machen die Verfasser darauf aufmerksam, dass in den schneller zum Tode führenden Fällen eine starke Blutüberfüllung, besonders der Leber besteht, während dieselbe fehlt, wenn der Tod langsam eingetreten. Der Versuch VII ist besonders interessant wegen des ganz enormen Absinkens der Temperatur; die Temperatur fiel am letzten Tage auf 27,9, während sie am Tage vorher 38,7 und vor dem Versuch 40,2 betragen hatte. Da diese Erniedrigung mit echten, convulsivischen Anfällen einherging, so vermuthen die Verfasser, dass die Anfälle auf Urämie zu beziehen seien. Sie glauben dies um so mehr, als es ihnen in Versuch IX und X (Tod nach 9 und 12 Tagen) wirklich gelang, eine excessive Ansammlung von Harnstoff im Blut zu constatiren, der in Versuch IX von 0,020 pCt. auf 0,114 und im Versuch X von 0 g 026 pCt. auf 0 g 118 pCt. Harnstoff stieg. Hieraus schliessen die Verfasser, dass eine Insufficienz der Nieren und eine Retention harnfähiger

Substanzen im Blut in Fällen längerer Dauer das tödtliche Ende bewirkten. — In Bezug auf das Hämoglobin constatirten Dol. und B. (in Versuch VIII), dass das Sauerstoff-Absorptionsvermögen des Blutes durch die Intoxication nur unwesentlich herabgesetzt wurde. Zum Schlusse rathen die Verfasser von der Anwendung des Sublimats in der Gynäkologie und Geburtshülfe ab und wünschen es in der Chirurgie nur zur Desinfection der Hände und der Instrumente angewendet zu sehen.

Einen neuen Gedanken regte Jolles[1]) an, der auf Veranlassung von Heineke in Erlangen zuerst auf die Aehnlichkeit der Erscheinungen bei Sublimatintoxicationen und bei der Fermentintoxication hinwies. Leider aber bringt der Verfasser keinen anderen Beweis dafür, dass es sich bei der Sublimatintoxication denn wirklich auch um eine Fermentintoxication handle, als die frappante Aehnlichkeit der klinischen und anatomischen Bilder. Es hat daher diese Arbeit nicht recht durchzudringen vermocht, was allerdings wohl auch zum guten Theil dem Umstande zuzuschreiben ist, dass die Kenntniss der Pathologie des Blutes offenbar viel zu wenig allgemeiner verbreitet ist, als dass die Aehnlichkeit mit einer Fermentintoxication zum allgemeineren Bewusstsein hätte gelangen können. Wir waren nicht wenig erstaunt, als wir die Arbeit von Jolles zuerst lasen, deren Thema uns schon länger beschäftigte. Da wir jedoch ausser der bestehenden grossen Aehnlichkeit keine weiteren Beweismomente für die Jolles'sche Behauptung in der Arbeit entdecken konnten, so hat uns diese nicht abgehalten, dasselbe Thema zu behandeln und den Versuch zu machen, die nicht nur äusserliche Aehnlichkeit bei der Sublimatintoxication experimentell klarer zu stellen.

Um Missverständnisse von vornherein fernzuhalten und um der Jolles'schen Arbeit volle Gerechtigkeit widerfahren zu lassen, möge es mir gestattet sein, auf diese Arbeit etwas näher einzugehen; zugleich werden dadurch mancherlei Dinge abgehandelt, auf welche ich dann bei meinen späteren Deductionen einfach verweisen kann.

Nach einer kurzen Einleitung über die Geschichte des Sublimats als Antisepticum bespricht J. das klinische Bild der

[1]) Untersuchungen über die Sublimatvergiftung und deren Beziehungen zur Fermentintoxication. Inaug.-Dissert. Sep.-Abdruck a. d. Wien. medic. Wochenschr. No. 44 u. 45, 1886.

acuten Sublimatvergiftung und den Leichenbefund beim Menschen und erwähnt dann kurz die Arbeiten von Prévost und Saikowsky. Weiter fährt dann Verfasser fort: Vergleicht man die regelmässig auftretenden Symptome der Sublimatvergiftung mit dem Krankheitsbilde und dem Sectionsbefunde der Fermentintoxication, einer Intoxication, die Köhler in Dorpat dadurch erhielt, dass er frisch aus dem noch warmen Blutkuchen gepresstes Rinderblut in das Gefässsystem eines Thieres injicirte, so kann die grosse Aehnlichkeit der Symptome, sowie der pathologischen Veränderungen in den Organen kaum entgehen. Auch bei der Fermentintoxication erhalten wir kurze Zeit nach der Injection neben den Erscheinungen der Dyspnoe und unregelmässiger Herzaction Kollern im Leibe, Erbrechen, Tenesmus, Diarrhoe, Kollaps und Tod. Bei der Section findet man die Schleimhaut des Darmtractus intensiv geröthet, die Darmlichtung mit flüssigen rosarothen Massen gefüllt, das Epithel in grösseren und kleineren Fetzen abgestossen. Vorzugsweise afficirt sind der Pylorustheil des Magens, das Duodenum und Coecum. Der Kamm der Quer- und Längsfalten des Darms ist am stärksten verfärbt und von Extravasaten durchsetzt. Die Mesenterialgefässe sind strotzend gefüllt. Die Lymphdrüsen des Mesenteriums sind geschwellt succulent, auf ihren Schnittflächen von Blutaustretungen roth gesprenkelt. In der Milz finden sich Infarcte und unter dem Endokardium des linken Ventrikels, zuweilen auch unter dem Peritoneum Ecchymosen. Es liegt nach J. die Vermuthung nahe, dass das Sublimat dieselbe Wirkung, wie das Fermentblut, ausübt, indem es zerstörend auf die weissen Blutkörperchen wirkt und hierdurch das Fibrinferment freimacht, welches dann eine Gerinnung des Blutes innerhalb der unverletzten Gefässbahn hervorruft. Die durch das Sublimat in den verschiedenen Organen hervorgerufenen Veränderungen würden dann lediglich auf Circulationsstörungen zurückzuführen sein.

Unterstützt wird diese Ansicht durch die Beobachtungen von von Bergmann und Angerer. Diese wiesen nach, dass nicht nur durch das Fermentblut allein obige Veränderungen im Organismus hervorgebracht werden, sondern dass auch andere Stoffe, und zwar besonders die im Körper vorkommenden Fermente, wie das Pepsin und Pancreatin, wenn dieselben in grösserer Menge in die Blutbahn gebracht

werden, die der Fermentintoxication eigenthümlichen Erscheinungen hervorrufen. — Wenn auch dem Sublimat keineswegs irgend welche fermentative Wirkung zuzuschreiben sei, so sei doch die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass dasselbe bei seiner Einführung in den thierischen Körper zunächst eine zerstörende Wirkung auf die weissen Blutkörperchen ausübe und die daraus resultirenden Folgeerscheinungen, welche wir als Fermentintoxication kennen, hervorbringe. Um dann die Berechtigung der Annahme zu constatiren, „dass die Sublimatvergiftung dieselben Vorgänge im Körper zur Folge habe, wie die Fermentintoxication“, machte J. acht Thierversuche, zwei an Kaninchen und sechs an Hunden; er verwandte Lösungen von 1 : 1000 — 1 : 50 subcutan und in den 3 letzten Fällen in die Bauchhöhle (1 : 50). Nachdem sodann J. die sehr genauen Sectionsbefunde mitgetheilt und einige theoretische Erwägungen über die Art des Zustandekommens der Magen-Darmveränderungen angeschlossen, fährt er so fort: „Bei meinen Vergleichen der Veränderungen in den verschiedenen Organen unserer verschiedenen Versuche unter einander ist es sehr bald ersichtlich, dass wir es überall mit ein und demselben Processe, mit ein und demselben Vorgange zu thun haben. Welcher Art nun dieser Process sei, wird wohl kaum einzusehen schwer sein, wenn wir unsere Befunde denen der Fermentintoxication gegenüberstellen. Mit Ausnahme einiger weniger, nur durch weitere mikroskopische und chemische Untersuchungen noch nachzuweisender Unterschiede sind unsere mikroskopischen Befunde mit denen der Fermentintoxication durchgehends so gleichbedeutend, so identisch, dass wohl kaum noch ein Zweifel darüber aufkommen kann, dass wir es bei der Sublimatintoxication mit einer Gerinnung des Blutes innerhalb der intacten Gefässbahn zu thun haben. Ob auch dieselbe Ursache zur Gerinnung des Blutes vorliegt, wie bei der Fermentintoxication, lässt sich zunächst noch nicht bestimmt sagen und liegt auch ausserhalb des Bereiches unserer Untersuchungen. Jedenfalls sind wir vorderhand berechtigt, die Gerinnung des Blutes wie bei der Fermentintoxication lediglich als Folge der zerstörenden Wirkung des Sublimats auf die weissen Blutkörperchen oder die Blutplättchen, oder andere, die Gerinnung veranlassende Elemente, anzusehen. Damit wollen wir keineswegs ausschliessen, dass das Sublimat

auch noch andere, dem Quecksilber eigenthümliche Wirkungen auf den Organismus ausübt. Hierüber müssten weitere Untersuchungen bestimmten Aufschluss geben."

Anfang vorigen Jahres erschien sodann eine der letzten experimentellen Arbeiten, welche über Quecksilberaethyl-Verbindungen und über das Verhältniss der Quecksilberaethyl- zur Quecksilbervergiftung handelt und von Hepp[1]) stammt. Bereits früher hatten sich zwei Autoren mit Organderivaten des Hg befasst und zwar Prümers[2]) mit Aethylsublimat und Koloman Balogh[3]) mit Quecksilberdiaethyl. Bereits Prümers hob hervor, dass sich bedeutende Differenzen hinsichtlich der Vergiftungssymptome zwischen Quecksilberaethylchlorid und Quecksilberchlorid geltend machen. Hepp bestätigt diese von Prümers gefundene Differenz. Es haben deshalb die Untersuchungen von Hepp für unsere Frage nur einen beschränkten Werth, denn es ist schwierig zu entscheiden, was reine Quecksilberwirkung ist und was den organischen Componenten zuzuschreiben ist. Anfangs tritt die Quecksilberaethylwirkung zu Tage; etwas später mischen sich die Vergiftungsbilder des Quecksilbers und des Quecksilberaethyls, schliesslich beherrscht das Quecksilber die Scene. Die bei Quecksilberaethylintoxication beobachtete aufsteigende Lähmung bei freibleibendem Bewusstsein und Sensibilität gehört nicht in den Rahmen der gewöhnlichen Quecksilbervergiftung, wohl aber sind die Darmveränderungen, Nephritis und Salivation dahin zu rechnen. Bei den acutesten Vergiftungen, die nach 2—3 Stunden zum Tode führten, glaubt Hepp wie von Mering für Glycocollquecksilber, so hier für Quecksilberaethyl auf Grund von Versuchen an Fröschen und Kaninchen, bei denen sich Schwäche des Herzstosses, Sinken der Temperatur u. s. w. einstellten, den Tod als durch Herzlähmung bedingt erklären zu müssen; er fügt hinzu, dass diese Eigenschaft auch einer ganzen Reihe von anderen Substanzen zukäme und durchaus nichts Charakteristisches habe. Bei einer sich über mehrere Tage erstreckenden

[1]) Ueber Quecksilberaethyl-Verbindungen und über das Verhältniss der Quecksilberaethyl- zur Quecksilber-Vergiftung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. XXIII, 1887.

[2]) Ueber das Quecksilberaethylchlorid (Aethylsublimat) in physiolog., chem. und therapeut. Beziehung. Inaug.-Dissert. Berlin 1870.

[3]) Orvosi Hetilap 1875, No. 52.

Vergiftung haben wir neben Lähmung und Ataxie auch schon deutliche Quecksilbererscheinungen und finden bei der Section die für das Hg charakteristische Hyperaemie in der Umgebung der Ileo-Coecalklappe und die Kalkniere, letztere schon am 3. bis 4. Tage. Nach einigen Tagen trifft man ein Gemisch von dem Hg gehörigen und demselben fremden Symptomen. Die der Hg-Vergiftung fremden Symptome sieht man längere Zeit noch fortwähren und sich selbst steigern, nachdem die bekannten Symptome der Hg-Vergiftung zum Vorschein gekommen sind. In diesem Stadium trat meist der Tod ein; überlebten die Thiere jedoch diese Zeit, so stellten sich in dem Endbild der Vergiftung nur Symptome ein, die auch schon bei Hg-Vergiftung beobachtet wurden (Kachexie, hochgradige Schwäche u. s. w.); allerdings herrschen die sensorischen und psychischen Störungen dabei vor. Aus den kurzen Sectionsbefunden hebe ich hervor, dass sehr oft erwähnt wird, dass sich im Herzen dunkles, flüssiges Blut fand. Hepp erwähnt ausdrücklich, dass er einige Male ziemlich lange nach dem Tode das Blut schwarz und noch flüssig in den Herzhöhlen und den grossen Gefässen fand; ausserdem wird öfter angegeben: Hyperaemie der Leber, Anaemie des Gehirns.

Was die praktische Consequenz der von Hepp ausgeführten Versuche angeht, so ist es die, dass diese Organoderivate des Quecksilbers in der Therapie überhaupt nicht zu verwenden sind. Für die Theorie der Quecksilbervergiftung ist durch die Arbeit von Hepp wesentlich Neues nicht gewonnen.

Die oben erwähnten Untersuchungen von Jolles hat neuerdings Heineke[1]) in Erlangen ganz im Sinne der bereits von Jolles gehegten Ansichten weiter ausgeführt. Wir waren entfernt davon, durch diese zweite Publication in einem Sinne, der mit unserer Auffassung in wichtigen Punkten übereinstimmt, unangenehm überrascht zu sein; im Gegentheil hofften wir, dass durch die Betheiligung von Heineke, der sich besonders durch die vorzügliche Arbeit seines Schülers von Düring[2]) als einen

[1]) Die Fermentintoxication und deren Beziehung zur Sublimat- und Leuchtgasvergiftung. Festschrift zum 25jähr. Professoren-Jubiläum Zenker's Deutsch. Arch. f. klin. Med. 42. Bd., 1/3. Heft, 1887.

[2]) Die Fermentintoxication und ihre Beziehung zur Thrombose und Embolie. Deutsch. Zeitschr. f. Chirurgie 1885, Bd. 22, Heft 5 u. 6.

genauen Kenner der Blutpathologie bekundet hatte, der Boden für unsere Erörterungen besser präparirt werden würde, als dieses die Publication von Jolles vermocht hatte.

Heineke führte die mikroskopische Untersuchung der wichtigsten Organe der Versuchsthiere von Jolles aus und untersuchte Lungen, Leber, Milz und Gehirn. In allen diesen Organen wurden diffuse Extravasate kleineren oder grösseren Umfangs nachgewiesen. In zwei Fällen sahen die Lungen so aus, als wären sie von der Arterie aus mit einer erstarrenden Masse injicirt, die sich wegen zu schnellen Starrwerdens nicht mehr über die ganze Lunge gleichmässig hatte verbreiten können. An den Gefässen der Leber wurden in einem Fall einige Pfortaderäste, sowie auch einige Centralvenen sehr stark angefüllt gefunden, in einem anderen Fall waren alle Pfortaderäste und einzelne Centralvenen derart mit Blut vollgestopft, dass eine Thrombosirung während des Lebens angenommen werden musste. Neben blutiger Durchtränkung der Region der gewundenen Kanälchen der Rinde, die sich in allen Fällen fand, fand sich in einem Fall, in dem die intensive Vergiftung in wenigen Stunden tödtlich geworden war, der Blutfarbstoff körnig ausgeschieden und auch von den Kernen der Epithelien der Harnkanälchen aufgenommen. Die an den verschiedenen Organen gefundenen blutigen Verfärbungen, ohne dass man Blutkörperchen zu erkennen vermochte, scheinen nach Heineke im Verein mit den erwähnten körnigen Ausscheidungen darauf hinzuweisen, dass das Sublimat besonders zerstörend auf die rothen Blutkörperchen wirkt und dadurch indirect Fermentintoxication erzeugt. Hierfür sprechen die später noch genauer zu besprechenden Untersuchungen von Polotebnow[1]).

In Kürze möchte ich noch zwei Arbeiten erwähnen, welche sich speciell mit den durch Sublimat gesetzten Darmveränderungen beschäftigen. Charrin und Roger[2]) verfolgten die Details der Darmveränderungen mikroskopisch; sie sehen das Wesen der

---

[1]) Beiträge zu Untersuchungen über die Wirkung der Quecksilberpräparate. Virch. Arch. Bd. XXXI, 1864.

[2]) Des lésions intestinales dues à l'action du sublimé, par Charrin et G. H. Roger. Comptes rendus de la Société de Biologie. 1887. Die Bekanntschaft mit dieser Arbeit verdanke ich dem Entgegenkommen des Herrn Collegen Dr. Auvard in Paris.

Veränderungen in einer Blutung, welche die Schleimhaut abhebt und ihrer Ernährungsbedingungen beraubt. Sodann machten die Verfasser sich die Mühe, aus ihren Thierversuchen die Folgerung zu ziehen, dass bei einem Menschen von 60 Kilo 0,24 gr Sublimat in einer Dosis oder 0,6 gr auf 5 Tage vertheilt nöthig seien, um Ulcerationen im Darm herbeizuführen. Grawitz[1]) suchte zu eruiren, ob die Darmveränderungen, speciell die Colitis, dadurch entstände, dass die Quecksilbersalze führenden Contenta mit der Schleimhaut in Berührung kommend, eine Aetzung hervorbrächten, oder ob nicht auch ohne Berührung mit ätzendem Darminhalt die charakteristischen Veränderungen zu Stande kämen. Zu dem Zweck legte er nahe unterhalb des Coecums einen künstlichen After an und vernähte das periphere Ende des durchschnittenen Darms, und versenkte es in die Bauchhöhle. Der Hund wurde nun mit Sublimat vergiftet und starb in der Nacht zwischen dem dritten und vierten Tag. In der Schleimhaut des versenkten Dickdarmabschnittes zeigte sich nun haemorrhagische Infiltration, und auf der Höhe der Falten oberflächliche Nekrose, also eine sogenannte Enteritis mercurialis, trotzdem dass gar kein Contact mit galligem Darminhalt vorgelegen hatte, der Darminhalt vielmehr gänzlich abgesperrt war. Auf Grund dieses Versuches folgert nun Grawitz, dass die Schorfbildung nicht auf einer Contactwirkung mit ätzendem Darminhalt, sondern auf heftiger krampfartiger Contraction der Muscularis bei extremer Hyperaemie der Schleimhaut beruhe. Weiter heisst es dann: „Ob also aus dem Blute wirklich Sublimat oder nicht vielmehr Quecksilberalbuminat ausgeschieden wird, ist für die Entstehung der „Diphtherie“ ohne Bedeutung, da diese wesentlich abhängig ist von der Reizung, welche das Quecksilber beim Durchströmen des Blutes durch den Darm auf die Muscularis ausübt.“

Wir wollen nun eine Anzahl von Daten bringen, welche sich in der Literatur über das Verhalten des Blutes gegen Quecksilber und seine Präparate ermitteln liessen.

Die ersten Angaben über diesen Gegenstand sind schon ziemlich alt und beziehen sich zunächst auf das Verhalten des

[1]) Ueber die Dickdarmentzündung bei acuten Quecksilbervergiftungen. Deutsche med. Wochenschr. No. 3, 1888.

Gesammtblutes gegen das Quecksilber. Es sind nun die Meinungen getheilt darüber, ob das Blut gerinnungsfähiger wird oder nicht, d. h. ob es faserstoffreicher, oder ärmer an Faserstoff wird. So sagt Sobernheim[1]): „Das Quecksilber verbreitet seine plasticitätsbeschränkende Eigenschaft zunächst auf das Blut, welches dadurch in Folge der Zerstörung des Faserstoffs flüssiger und überwiegend serös wird.“ Diese Ansicht theilen Lebert[2]), der hervorhebt, dass das Blut an Zellen sowohl wie an Faserstoff verarme, Wright[3]), der eine Verminderung des Eiweisses, der Blutkörperchen und des Faserstoffs annimmt; Farre[4]) nimmt auch eine Verminderung der Blutkörperchen und des Fibrins an, dagegen eine Vermehrung der wässerigen Blutbestandtheile. Auch Ayres[5]) und Oesterlen[6]) erklären sich für eine Verminderung von Eiweiss, Fibrin und Blutkörperchen, wodurch die verminderte Gerinnbarkeit und Viscosität des Blutes bedingt werde. An einer anderen Stelle, die bei Overbeck[7]) citirt wird, äussert sich Oesterlen jedoch ganz anders, indem er sagt: Meist entsteht zugleich Fieber, und das Blut wird zuweilen reicher an Fibrin, selbst crustös.

Entgegen den vorher erwähnten Angaben stellt Overbeck[7]) seine Erfahrung an seinen Thierversuchen: er sagt wörtlich: „Bei unseren Thieren haben wir das Blut im Leben stets dunkel, dickflüssig, leicht gerinnend gefunden, bei der Leiche die inneren Organe im Zustand mehr oder minder deutlich ausgesprochener Blutleere und dann gewöhnlich grosse Blutgerinnsel oder auch fast reine Faserstoffcoagula im Herzen, den grossen Gefässen, ja im Pleurasack.“ Hieraus folgert O., dass das Quecksilber dem Blut die Gerinnfähigkeit nicht nur nicht nehmen kann, sondern sie im Gegentheil befördern muss. Woher jene relative Vermehrung des Fibrins im Mercurialblut stamme, ist nach der Ansicht von O. schwer zu sagen; für ein directes Resultat der Mercurwirkung glaubt jedoch O. die Faserstoff-

---

[1]) Arzneimittellehre, Berlin 1843, S. 311.

[2]) Handbuch der pract. Medicin, Tübingen 1859, I, S. 497.

[3]) Cit. bei Buchheim, Lehrb. d. Arzneimittellehre 1859.

[4]) Ibid.

[5]) The Lancet 1845, No. 1.

[6]) Heilmittellehre 5. Aufl., 1853.

[7]) l. c.

gerinnsel nicht halten zu dürfen, da zwar mikroskopisch einige Mal Quecksilberkügelchen in den Coagulis gefunden wurden, mehrfach aber in den massenhaftesten Gerinnseln chemisch kein Mercur nachzuweisen war.

Den erwähnten Angaben, die alle einer Zeit entstammen, wo man von dem normalen und pathologischen Verhalten des Blutes nur sehr dunkle Vorstellungen haben konnte, vermögen wir keine grössere wissenschaftliche Tragweite beizumessen. Anders ist es mit der Arbeit von Poloteb'now (l. c.), die sich genauer mit der Einwirkung des Quecksilbers und seiner Präparate auf die Blutbestandtheile beschäftigt. Dieser Autor studirte die Einwirkung von Quecksilberalbuminat auf das Blut und thierische Gewebe, sowie dessen Diffusion. Das Hg-Albuminat bereitete er durch Zugiessen von 8—10 % Sublimatlösung zu Pferdeblutserum oder Eiweisslösung. Es wurde nun einestheils die filtrirte, concentrirte Lösung von Hg-Albuminat, die in 1 cbcm 1,4—1—5 mg Sublimat enthielt, mit defibrinirtem Hundeblut zusammengemischt, andererseits zur Controle zu dem defibrinirten Hundeblut Pferdeblutserum hinzugethan. Es stellte sich nun heraus, dass das Controlblut erst sehr langsam eine Zerstörung der rothen Blutkörperchen zeigt und sehr langsam und allmählich wenig von seinem „Haematingehalt" einbüsst; das mit Hg-Albuminat behandelte Blut dagegen zeigte bald erhebliche Veränderungen; zunächst bildet sich ein Präcipitat, dann erleiden aber auch die rothen Blutkörperchen bald Gestaltsveränderungen; sie werden länglich und erhalten an beiden Enden eigenthümliche Auswüchse; die wenigsten nehmen später ihre runde Form wieder an; meist werden sie unregelmässig dreieckig, polygonal und gehen später ganz zu Grunde. Andere bleiben rund und verlieren nur ihren Farbstoff, ehe sie zu Grunde gehen. Schütteln und Erhöhung der Temperatur auf 37° beschleunigte die Veränderung. Der Farbstoff geht nach Einwirkung der Hg-Albuminatlösung rasch verloren, und zwar um so rascher, je schleuniger die Formveränderung eintritt. Die Veränderungen an den weissen Blutkörperchen fand P. weniger schnell und auffallend vor sich gehen.

Es folgt nun eine grössere Zahl von Arbeiten, welche sich zum Theil mit der Einwirkung des Hg auf das Blut und die Gewichtsverhältnisse Syphilitischer, zum grösseren Theil jedoch

mit der Einwirkung auf dieselben Punkte bei Gesunden und Thieren beschäftigen und speciell dem Verhalten der rothen Blutkörperchen ihr Hauptaugenmerk schenken.

Gubler, der Kaninchen innerlich Calomel und hypodermatisch Sublimat in längere Zeit fortgesetzten, sich steigernden Dosen gab, kommt zu dem Schlusse, dass bei den von ihm angewandten Dosen (bis 5 mg pro die) stets eine Abnahme der rothen Blutkörperchen statt hatte; bei gleichbleibender Dosis vermindere sich die Zahl der rothen Blutkörperchen immer mehr, geradeso, als ob sich das Medicament im Organismus anhäufe. Wurde die Dosis gesteigert, so nahm die Zahl der rothen Blutkörperchen immer stärker ab. Mit der sistirten Einverleibung sistirte die Abnahme der rothen Blutkörperchen. Die eingehende Arbeit von Wilbouchewitsch[1]) beschäftigt sich mit dem Verhalten der (rothen) Blutkörperchen bei Hg-Anwendung bei Syphilitischen, und der Verfasser kommt zu folgenden interessanten Schlüssen: 1) Die Syphilis verursacht Hypoglobulie. 2) In der ersten Periode der Behandlung hält das Hg die Hypoglobulie auf; man sieht eine Vermehrung der rothen und Abnahme der weissen Blutkörperchen. 3) In der zweiten Periode der Behandlung scheint das Hg schädlich zu werden, erzeugt Hypoglobulie. Die rothen Blutkörperchen nehmen ab und die weissen zu. Ferner hat W. Thierversuche angestellt, die zu folgenden Schlüssen führten: Er injicirte Kaninchen 1 mg Sublimat unter die Haut, oder gab innerlich 0,02 cgr oder mehr Calomel, und constatirte: 1) In den angegebenen Dosen setzte das Hg Hypoglobulie. 2) Wenn diese Dosen constant bleiben, nimmt die Hypoglobulie stets zu, grade als ob das Mittel sich im Haushalt des Organismus accumilirte. 3) Aus demselben Grunde nimmt die Hypoglobulie in verhältnissmässig viel erheblicherem Verhältniss zu, wenn man die Dosen steigert. — Es folgt aus diesen Versuchen, dass bei genügender Verabfolgung von Hg die rothen Blutkörperchen an Zahl sich vermindern.

Kurz erwähne ich, dass Armaingaud[2]) eine nur mässige Abmagerung der Versuchsthiere nach Hg-Einverleibung con-

---

[1]) De l'influence des préparations mercurielles sur la richesse du sang en globules rouges et en globules blancs. Arch. de physiologie norm. et path. Paris 1874.

[2]) Bordeaux méd. 1874, p. 353.

statirte. Doubelir [1]) stellte fest, dass die rothen Blutkörperchen bei Fröschen nach Injectionen von Hg-Salzen bleich und granulirt werden.

In nur scheinbarem Gegensatz zu Wilbouchewitsch steht Keyes [2]). Dieser Autor versichert, dass in kleinen Dosen das Quecksilber — er verwandte Hydrargyrum jodatum flavum — ausnahmslos bei allen Individuen die Zahl der rothen Blutkörperchen vermehre, und dass dies Verhalten auch bei längerer Fortsetzung der Gaben bestehen bleibe. Es erscheint demnach das Hg bei Syphilitischen wie bei Gesunden als Tonicum, fähig, die Zahl der rothen Blutkörperchen gleichzeitig mit dem Körpergewicht zu vermehren, während es in grösseren Dosen den Organismus schwächt und tödtet. Die von Wilbouchewitsch angewandten Dosen sind im Sinne von Keyes als grosse zu bezeichnen (täglich bis 0,04 Sublimat), bei denen die tonische Wirkung schon in's Gegentheil umgeschlagen ist.

Die Ansicht Keyes', dass kleine Dosen Hg die Zahl der rothen Blutkörperchen und das Körpergewicht vermehren, bestätigen die Untersuchungen von Liègeois,[3]) Bennett,[4]) Robin,[5]) Schlesinger,[6]) Galliard.[7]) Schlesinger, dessen Resultate sich mit den Angaben von Keyes im Wesentlichen decken, erkennt die Schlussfolgerung dieses Autors, dass Hg ein Tonicum sei, nicht an; er ist vielmehr geneigt, dem fortgesetzten

---

[1]) Étude expérimentale sur l'action toxique et thérapeutique du Mercure. St. Petersburg 1875.

[2]) The effect of small doses of Mercury in modisping the number of the reed blood corpuscules in Syphilis. A study of blood counting with the Hématimètre. By E. L. Keyes. American Journ. of the med. sc. 1876.

[3]) Des résultats cliniques et scientifiques obtenus avec les injections soucutanées de sublimé à petites doses dans l'étude de la Syphilis. Gaz. des Hôp. 1869.

[4]) Report of the Edinburgh Comitee of the British Medical Association by J. Hyghes Bennett. Rescarches into the Action of Mercury, on the Billiary Secretion. 2. d. Ed. London 1874.

[5]) Thèse de Paris 1880.

[6]) Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung lange Zeit fort gegebener kleiner Dosen Quecksilbers auf Thiere. Arch. f. exper. Pathol. Bd. XIII, 1881.

[7]) De l'action du mercure sur le sang, chez les syphilitiques et les anémiques. Arch. génér. de méd. 1885, Nov., p. 527—553.

Gebrauch von kleinen Dosen von Hg neben ausreichender Nahrungszufuhr einen die Oxydationsvorgänge in geringem Grade hemmenden Einfluss zuzuschreiben, wodurch der normale Zerfall der rothen Blutkörperchen bei Gesunden gehemmt werde und weshalb eine stärkere Anhäufung von Fett an den gewohnten Körperstellen zu Stande komme. Galliard hält die tonisirende Wirkung des Hg für weniger stark wie die des Eisens und betont, dass dieselbe sich rasch erschöpfe, auch dürfe die Verabreichung kleiner Dosen nur verhältnissmässig kurze Zeit dauern, wenn die Wirkung nicht ins Gegentheil umschlagen soll.

Caspary [1]) bestreitet die Angaben von Wilbouchewitsch und Keyes, indem er darauf hinweist, dass bei den Zählungen die Schwankungen in physiologischen Grenzen sehr gross sind und dieselben daher nur einen zweifelhaften Werth besitzen sollen.

Dem widersprechen jedoch sämmtliche oben citirten Autoren, wie auch noch weitere Angaben, z. B. von Raimondi (l. c.), dessen Untersuchungen früher bereits Erwähnung fanden, und von Noël-Paton,[2]) der bei einem Kaninchen, das 16 Tage lang zuerst 1 mgrm, später steigende Dosen von Sublimat erhielt, eine allmähliche Abnahme der Blutkörperchenzahl von $4\frac{1}{2}$ bis auf 2,7 Millionen in cbmm Blut constatirte.

Aus den angeführten Beobachtungen glauben wir mit Recht den Schluss ziehen zu müssen, dass genügend grossen Dosen von Sublimat eine zerstörende Wirkung auf die rothen Blutkörperchen unbedingt zukommt.

Kurz mögen hier noch zwei Arbeiten Erwähnung finden von Merget[3]) und Blarez.[4]) Ersterer beobachtete, dass die Peptonate und Albuminate des Quecksilbers mit Blut gemischt und mit Haemoglobinlösungen die sofortige Bildung reichlicher Praecipitate veranlassten. In allen diesen Praecipitaten konnte Merget freies Quecksilber nachweisen, während in der Flüssigkeit oberhalb des Praecipitates keine Quecksilbersalze mehr

---

[1]) Ueber den Einfluss der Mercurbehandlung bei Syphilitischen auf die Zahl der rothen Blutkörperchen. Deutsche med. Wochenschr. 1877, No. 24—26.

[2]) The nature of the relationship between urea formation and bile secretion. J. of Anat. and Physiol. XX, S. 520.

[3]) Journal de méd. de Bordeaux, juin 1882.

[4]) Nouvelles recherches sur l'absorption des mercuriaux par voie digestive et sur leur action sur le sang. Thèse de Bordeaux 1882.

enthalten waren. Blarez stellte Untersuchungen an über die Absorption von Quecksilberpräparaten durch den Verdauungstractus und den Einfluss derselben auf das Blut. Er behauptet auf Grund chemischen Nachweises, dass die Peptonate und Albuminate des Hg, die im Serum löslich sind, eine zerstörende Wirkung auf das Haemoglobin (orygénée ou réduite) ausüben. Diese Anschauung harmonirt nicht mit den Resultaten von Doléris und Butte, welche constatirten, dass das Sauerstoff-Absorptionsvermögen des Blutes durch die Sublimatintoxication nicht herabgesetzt wurde.

Ueber das Verhalten der Harnstoffausscheidung bei Sublimatintoxication sind nur wenige Angaben gemacht worden. Zunächst verweise ich auf die Arbeit von Doléris und Butte, welche früher eingehend besprochen wurde; diese Autoren constatirten eine sehr bedeutende Vermehrung von Harnstoff im Blut, der in Versuch IX von 0,020 pCt. auf 0,114 und im Versuch X von 0,020 pCt. auf 0,118 stieg. Sodann fand Noël-Paton,[1]) dass bei Hunden, denen er blutkörperchenlösende Substanzen gab (wie Toloylendiamin, Pyrogallussäure, gallensaure Salze) eine Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen eintritt, welche eventuell bis zum vierten Theil der Norm gehen kann und mit der eine Steigerung der Harnstoffausscheidung parallel geht. Zugleich sind die erwähnten Substanzen als Cholagoga erwiesen. Für das Sublimat nimmt nun Noël-Paton auch einen Einfluss auf die Harnstoffausscheidung an und stellt es in dieser Hinsicht mit salicylsaurem Natron und benzoësaurem Natron zusammen. Der Einfluss macht sich in einer Vermehrung des Harnstoffes geltend und ist der blutkörperchenauflösenden Wirkung dieser Substanzen zuzuschreiben. Für das Sublimat überzeugte sich Noël-Paton, wie erwähnt, durch sorgfältige Zählung von der Abnahme der rothen Blutkörperchen (von 4,5—2,7 Millionen in cbmm).

Ueber das Verhältniss der Gallensecretion zu den Quecksilberpräparaten herrschen verschiedene Ansichten. So kam Mosler[2]), der mit kleinen Dosen Calomel an Hunden experimentirte, zu dem Resultat, „dass das Hg, wenn es als Calomel

---

[1]) l. c.

[2]) Ueber den Uebergang von Stoffen aus dem Blut in in die Galle. Virch. Arch. Bd. XIII, 1858.

gereicht wird, nicht so rasch in die Galle übergeht und auch keine so auffällige Vermehrung der Gallensecretion bewirkt, wie man dies in der praktischen Medicin anzunehmen geneigt ist." Befindet sich nun Mosler einerseits im Gegensatz zu anderen Autoren, wie Zeller[1]) und Wichert[2]), was den Nachweis des Hg in der Galle angeht, der den beiden anderen Autoren gelang, so gilt dies andererseits auch von seiner Ansicht über die nicht auffällige Vermehrung der Gallensecretion. So lehrt Buchheim (l. c.), dass die Gallensecretion namentlich nach grösseren und einige Tage fortgesetzten Calomeldosen, wenn auch nicht immer, so doch fast regelmässig vermehrt sei; dies sei nicht nur bei Calomel, sondern auch bei Vergiftungen mit Sublimat und Quecksilberoxyd der Fall. Overbeck sieht sich besonders durch den auffallenden Befund der stark gefüllten Gallenblasen und das grünlich-schwärzliche Aussehen der Faeces bei seinen mercurialkranken Thieren veranlasst, sich der Buchheim'schen Ansicht unbedingt anzuschliessen, während Kussmaul über diesen Punkt reservirt hinweggeht. Nach Schmiedeberg[3]) gestaltet sich das Verhältniss des Calomels und des Sublimats zur Gallensecretion so, dass man bei Thieren mit temporären oder permanenten Gallenfisteln, nach der Application von Calomel nur selten eine Vermehrung oder Beschleunigung fand (Nasse, Röhrig); in der Regel erfuhr dieselbe geradezu eine Verminderung (Kölliker und Müller, Scott, Bennet, Rutherford). Dagegen steigert das Quecksilberchlorid zwar nicht bei subcutaner Injection (Bennet), wohl aber bei der Application in den Magen in bedeutendem Maasse die Gallenabsonderung (Rutherford)[4]). — Es möchten übrigens die gallig gefärbten, erbrochenen und mit dem Stuhl entleerten reichen Massen, die in Vergiftungsfällen mit Sublimat, das auf anderen Wegen als per os applicirt war, beobachtet wurden, und wo bei der Section die Gallenblase sehr stark gefüllt gefunden wurde,

---

[1]) Diss. inaug. med. sist. exp. quaedam circa effectus hydrargyri in animalia viva. Tübingen 1808.

[2]) Ueber den Uebergang von Metallsalzen in die Galle. Inaug.-Dissert. Dorpat 1860.

[3]) Grundriss der Arzneimittellehre 1883, S. 219.

[4]) R. u. Vignal, Journ. of anat. and physiol. X, p. 253, 1876, XI p. 61 und 623, 1877.

mit einiger Sicherheit darauf schliessen lassen, dass eine bedeutende Vermehrung der Gallensecretion stattgehabt hat, wenn es auch bisher nur gelungen ist, dieselbe in Fällen von Einverleibung des Sublimats per os experimentell durch eine Gallenfistel zu constatiren.

Es erübrigt nunmehr noch, einen kurzen Einblick in die Darstellung zu verschaffen, welche die Pharmacologen und Toxicologen in ihren Lehrbüchern von der Quecksilbervergiftung geben. Ein flüchtiger Einblick wird genügen, um zu erkennen, dass hier sehr wenig Neues zu entnehmen ist, und um die Ueberzeugung zu erlangen, dass ein undurchdringliches Dunkel die Erkenntniss des Wesens der Vergiftung mit schweren Metallen und besonders mit Quecksilber verdeckt. Abgesehen von der von v. Mering angenommenen Herzlähmung, die mit einer Lähmung der Gefässe einhergehen soll, ist von einer Erklärung über das Zustandekommen des Todes keine Rede.

Aus der grossen Zahl der pharmakologischen Lehrbücher hebe ich nur einige zum Beweise hervor. In dem ausführlichen Handbuch von Husemann[1]) erfahren wir nichts über das Zustandekommen der einzelnen Symptome der Hg-Vergiftung und des Todes. Hermann[2]) hält eine Erklärung der Allgemeinwirkung des Hg noch für unmöglich. Seite 218 sagt er wörtlich: „Es wäre unnütz, über die muthmassliche Ursache der übrigen Quecksilberwirkungen sich zu verbreiten, da unter den überhaupt mangelhaft verständlichen Metallvergiftungen die Quecksilbervergiftung bei Weitem die dunkelste ist.“ Naunyn[3]) sagt, dass über das Zustandekommen der einzelnen Erscheinungen der Hg-Vergiftung wenig bekannt ist, und spricht sich über die Ursache des Todes bei acuter Intoxication überhaupt nicht aus. In Bezug auf die Magen- und Darmkatarrhe hält es N. für möglich, dass dieselben eine Folge der Reizung des in den Darminhalt ausgeschiedenen und hier vielleicht wieder zum Theil in Sublimat umgewandelten Quecksilbers seien.

---

[1]) Handbuch der Toxicologie. Berlin 1862.

[2]) Experimentelle Toxicologie. 1874.

[3]) Quecksilbervergiftung in dem Handbuch der Intoxitationen von Boehn, Naunyn u. Boeck, Leipzig 1876 (Handb. d. spec. Path. u. Ther. von Ziemssen).

Seidel[1]) liefert ein auf reichem casuistischen Material aufgebautes Bild der Quecksilbervergiftung, verbreitet sich aber nicht über die physiologisch-pathologischen Momente, welche die prägnanten Erscheinungen und den Tod setzen. Schmiedeberg[2]) schliesst sich in seiner Darstellung eng an die Untersuchungen von v. Mering[3]) an, erwähnt das Sinken des Blutdrucks, „bei dessen Zustandekommen auch Gefässlähmung einen Antheil zu haben scheint.“ Die Herzlähmung trete hier viel mehr in den Vordergrund, als bei der Arsen- und Antimonvergiftung. Nach der Injection etwas grösserer Mengen der Verbindungen des Hg-Oxyds mit Amidosäuren in das Blut stürben die Thiere unmittelbar an den Folgen der Herzlähmung. Die Genese der Darmerscheinungen hält Schmiedeberg noch für unklar, ebenso wie die Genese der Erkrankungen der Mundhöhle. Lewin[3]) behandelt eingehend die chemische Seite der Intoxication; auch bei ihm finden wir keine Erörterungen über die Genese der Erscheinungen der Vergiftung. Auch die neueste Auflage des Handbuchs der Arzneimittellehre von Nothnagel und Rossbach[4]) enthält wenig Neues über Sublimatwirkung. So finden wir zur Erklärung der auffallenden Darmveränderungen die alte, schon von Overbeck gehegte Annahme, dass der Darmkanal Hauptexcentionsort des Hg sei, und dass die Schleimhauterkrankungen jedenfalls einer directen, entzündlichen, ätzenden Wirkung zuzuschreiben seien; dies letztere gelte sowohl für die Darmschleimhaut, als für die Schleimhaut des Mundes und Magens, wo auch eine energische Ausscheidung von Hg-Salzen statthabe. Den Satz auf Seite 215: „Die Temperatur ist in der Regel, wohl in Folge der nie fehlenden entzündlichen Processe, sehr hoch“, kann ich nach meinen Erhebungen über diesen Punkt nicht für haltbar halten. (Siehe Temperaturen in der Tabelle I!) Filehne[5]) setzt die diphtherischen Veränderungen im Coecum und Colon in Analogie mit der Stomatitis und nimmt, da diese durch Reinlichkeit verhütet werden kann, an, dass beide dadurch bedingt

---

[1]) Vergiftung mit Quecksilber. Handbuch d. gerichtl. Medicin von Maschka, II. Bd. 1882.

[2]) Grundriss der Arzneimittellehre. Leipzig 1883.

[3]) Lehrbuch der Toxicologie 1885.

[4]) 6. Aufl., Berlin 1887.

[5]) Cloetta-Filehne, Arzneimittellehre. 4. Aufl., 1887.

sind, dass sowohl am Zahnfleischrand, wie in den genannten Darmabschnitten Zersetzungen, Fäulniss am leichtesten entstehen, welche dann auf die in Folge der Quecksilberwirkung gegen Fäulniss empfindlicheren, für Fäulniss empfänglicheren Zellen einwirken. Die Darmaffectionen bei Quecksilbervergiftung setzt Filehne weiterhin in Parallele zu denen bei Wismuth. In Betreff der durch Wismuth bedingten Darmaffectionen heisst es (l. c. Seite 205): „Wo Schwefelwasserstoff vorhanden oder Fäulniss besteht, wird der Wismuth noch vor seiner Ausscheidung, noch in den Capillaren und im Gewebe gefällt: was zum Absterben jener Schleimhautstellen, zu diphtheritischen Verschwärungen daselbst führt.“ Aehnliche Niederschläge, die bereits Heilborn als seinen Belag um Gefässe sah und als Schwefelquecksilber (?) anzusprechen neigte, habe ich gleichfalls in der Darmschleimhaut beobachtet. Dieselben sind jedoch nach meiner Meinung gar zu unbedeutend, als dass ihnen ein wesentlicher Einfluss auf die Nekrotisirung der Schleimhaut zukommen könnte.

Wer sich an der Hand des Compendiums von Kobert[1]), das in praeciser Form die Quintessenz dessen bietet, was man über die Giftwirkung weiss, über die Quecksilbervergiftung orientiren wollte, würde erkennen, dass man sich hier in einer terra incognita bewegt.

D. Eigene Experimental-Untersuchungen.

Aus den vorhin angeführten Arbeiten ergiebt sich, dass im Allgemeinen drei verschiedene Erklärungen des Todes bei der Sublimatvergiftung gegeben wurden, und zwar wurden Herzlähmung (v. Mering), Uraemie (Doléris und Butte) und neuestens Fermentintoxication (Jolles und Heineke) angenommen. Selbstverständlich kommt der Uraemie keine selbstständige Bedeutung im Gesammtbild der Vergiftung zu, aber auch der Herzlähmung glauben wir keine primäre, wesentliche Bedeutung zuerkennen zu müssen. Der dritten Erklärung können wir auf die Untersuchungen von Heineke hin nicht ohne Weiteres beistimmen, denn vorläufig ist sie nur eine Hypothese, für die Heineke

[1]) Compendium der pract. Toxicologie. Stuttgart bei Enke, 1887.

keine schwerer wiegenden Beweismomente erbracht hat. Wir haben jedoch diesem Punkt unsere besondere Aufmerksamkeit geschenkt und glauben Einiges dazu beitragen zu können, die Annahme Heineke's etwas zu stützen. Wie dem aber auch sein möge, so glauben wir das Wesen der Sublimatintoxication in einer Wirkung des Giftes auf das Blut zu erblicken, und es soll die Aufgabe der folgenden Versuchsreihen sein, dies näher zu begründen.

I.

Zunächst wurden Sublimatintoxicationen bei Kaninchen und Hunden vorgenommen, um ein Bild in klinischer und besonders anatomischer Hinsicht zu gewinnen. Sodann erhoben wir Vivisectionsbefunde, machten Autoinfusionen mit Indigocarmin und untersuchten das Verhalten des Blutes gegen das Sublimat mit Rücksicht auf die rothen Blutkörperchen.

Ia. Von den 26 verschiedenartigen Vergiftungsversuchen theile ich nur einige genauere mit. Unsere Lösung bestand aus 100 gr 0,6 procentiger Kochsalzlösung, die 1 gr Sublimat enthielten. Im Lauf der Versuche wurden noch 2 pCt. Kochsalz hinzugesetzt. Eine 1 gr-Spritze enthielt demnach nahe 0,01 gr $HgCl_2$.

Versuch I.

Injection von Sublimatlösung in die Bauchhöhle. Tod nach $2\frac{1}{2}$ Stunden.

14. I. 87. Ein weibliches, weisses Kaninchen, 1660 gr schwer, erhält per Stichkanüle in die Bauchhöhle injicirt 3,5 cbcm unserer Lösung, enthaltend 0,035 Sublimat. Nach der Injection ist das Thier zuerst sehr mobil; nach und nach nimmt es jedoch ein sehr verändertes Benehmen an; es streckt die Beine nach hinten und zieht dieselben, wenn man das Thier an den Ohren oder an der Rückenhaut in die Höhe hebt, nur träge an. Die Athmung wird sehr beschleunigt und oberflächlich; der Kopf macht unruhige, schaukelnde Bewegungen; allmählich legt das Thier den Kopf auf eine Seite; so erfolgt, ohne dass eine auffallende Aenderung der Symptome zu bemerken gewesen wäre, der Tod $2\frac{1}{2}$ Stunden nach der Infusion.

Section.

In Bezug auf den Sectionsmodus bemerke ich, dass stets nach Eröffnung der Bauchhöhle sogleich das Sternum abgetragen, das Zwerchfell rechts und links durchschnitten und der Herzbeutel weit eröffnet wurde; nach oben wurden alsbald die Claviculae soweit weggeschnitten, dass man die grossen Venen vor ihrem Zufluss in die

Cava superior übersehen konnte. — So wurde eine Totalansicht des Gefässsystems in seinen grössten Ästen möglich.

Die gleich nach dem Schwund der Cornealreflexe, bei noch undulirendem rechten Vorhof gemachte Section ergab:

Die Gefässe der Peritonealserosa sind stark venös injicirt, bis in die feinsten Aestchen. Die Darmschlingen sind von grauröthlicher Farbe. Die Cava inf. sehr breit, die Aorta abdominalis platt, leer; derselbe Gegensatz besteht im Verhalten der Nierenvenen zu den Nierenarterien. Das rechte Herz stark ausgedehnt, die Cava sup. und die einmündenden grossen Venen strotzend gefüllt; das linke Herz fest contrahirt, ist im Verhältniss zum weiten rechten so unbedeutend, dass es wie eine Art Appendix desselben erscheint. In situ aufgeschnitten, zeigt die Cava inf. ein Gerinnsel von dunkler Farbe, das sich in das rechte Herz fortsetzt und dasselbe fast ganz ausfüllt; ausserdem im rechten Herzen sehr wenig, flüssiges Blut, das sehr lange an der Luft stehen kann, ohne zu gerinnen. Im Hauptstamm der Pulmonalis nur flüssiges Blut. Der linke Vorhof enthält wenig Cruor; der linke Ventrikel ist leer. Die Lungen hell zinnoberroth und etwas dunkelblauroth gesprenkelt. Die dunklen Stellen entleeren beim Anschneiden blutige Flüssigkeit. Beide Lungen leicht oedematös. Beim Aufschneiden der Ästchen der Pulmonalis lassen sich nur kleinste, locker sitzende Gerinnsel, in den zu den dunklen Bezirken führenden Ästchen nachweisen. — In den in die obere Cava einmündenden Venen ist dunkles Blut, zum Theil flüssig, zum Theil mit kleinen Gerinnseln gemischt. Die Milz dunkelblauroth, von ziemlich derber Consistenz, blutreich. Nieren bes. in der Marksubstanz sehr blutreich. Leber dunkelbraunroth, ausserordentlich blutreich; auf Schnitte quillt flüssiges Blut in grosser Menge ab. Gallenblase stark mit klarer gelber Galle gefüllt. Harnblase leer, Schleimhaut blass. Im Magen grasgrüner, trockener Inhalt; im Dünndarm schaumiger, flüssiger Inhalt von hellgrüner Farbe; im Dickdarm geballte, ziemlich trockne, dunkelgrüne Massen; im Blinddarm dünner, schaumiger Inhalt wie im Dünndarm. Die Wand des Wurmfortsatzes oedematös durchtränkt. Mesenterialdrüsen geschwellt, blutreich, hie und da mit rothen Flecken auf der Schnittfläche. Pankreas ohne Veränderung. Das Gehirn auffallend blass, die Venen an der Oberfläche ziemlich stark gefüllt. Retinae ohne Veränderung.

Versuch II.

Subcutane Injection von 0,04 Sublimat, Tod nach 22 Stunden.

19. I. 88. Weisses, mittelgrosses Kaninchen (1150 gr.) erhält Morgens 10 Uhr subcutan unter die Haut des Rückens 4 Spritzen unserer Sublimatkochsalzlösung, enthaltend 0,04 Sublimat. Im Verlaufe des Morgens keine besonderen Erscheinungen. Nachmittags $3^3/_4$ Uhr sind in dem Uringlas 25 cbcm Urin; das Thier hat einen dünnen, grasgrünen Stuhl gehabt. Um $4^1/_2$ Uhr wird eine Unter-

suchung des Augenhintergrundes vorgenommen; dieselbe ergiebt nichts Besonderes. Tod am 20. I. Morgens um 8 Uhr.

Section.

2 Stunden nach dem Tode. Bei Eröffnung des Abdomens fällt eine dunkle, graublaue Färbung besonders des Dickdarmes auf. Die Venen des Abdomens stark gefüllt; die Arterien überall als dünne Stränge, von Atlasglanz, zu sehen. Die Nierenvenen enorm breit im Verhältniss zu den Arterien. Im Herzbeutel 1 cbcm klarer, gelblicher Flüssigkeit. Auffallend ist die Dicke der beiden Cavae, sowie der Jugulares. Herz. Der rechte Vorhof und Ventrikel stark ausgedehnt, schlaff. Das rechte Herzohr weit und dunkelblau, das linke collabirt. Der linke Ventrikel ist stark contrahirt. Das Blut der vena cava inf. ist geronnen, lässt sich als Strang herausziehen, der von dunkelrother Farbe ist. Das rechte Herz enthält gleichfalls nur Gerinnsel, welche sich in die Pulmonalis fortsetzen. Im linken Ventrikel nur Spuren von wenig dickem Cruor. Beide Lungen sind blutarm, ein wenig oedematös, lufthaltig. Auf beiden Unterlappen ziemlich zahlreiche, rothe Pünktchen, die nicht auf der Pleura hervorragen, aber scharf abgegrenzt sind; dergleichen finden sich, aber weniger reichlich, im Oberlappen der rechten Lunge. Beim Anschneiden zeigen die Pünktchen eine rothe Schnittfläche, die beim Aufgiessen von Wasser ihre Farbe nur theilweise verliert. Milz dunkelblauroth, derb. Leber von graubrauner Farbe, ausserordentlich blutreich, deutliche acinöse Zeichnung: die Centren der Acini dunkler als die Peripherie. Nieren von braunrother Farbe; auf der Schnittfläche Marksubstanz blauröthlich, dunkler wie die Rinde; in der Rinde grenzen sich zwei Zonen ab, von denen die äussere heller ist; die dunklere innere Zone liegt im Bereich der Basis der Pyramiden. Magen ist gefüllt mit bröcklichen, gelbgrünen Massen. In der Schleimhaut zahlreiche, rothe Flecken bis zu Erbsengrösse. Im Dünndarm gelbgrüner, flüssiger Inhalt. Die Schleimhaut ist ohne Veränderung. Im Blinddarm und Processus vermiformis dünner, grasgrüner, schaumiger Inhalt, von schwach faeculentem Geruch. Die Schleimhaut in dem bezeichneten Darmabschnitt stark injicirt, auf der Höhe der Falten dunkelbraunroth verfärbt; die verfärbten Stellen sind aus kleinsten Pünktchen zusammengesetzt, die hier und da zu kleinen Schorfen confluiren. Im Colon ist nur an einer kleinen Stelle eine intensivere Röthung zu sehen; auf der Höhe einer Falte ist eine haemorrhagische Stelle von geringem Umfang sichtbar. Gehirn und Rückenmark sehr anaemisch; im Gehirn werden einige kleinste Blutungen gesehen. Retinae ohne Veränderung. Knochenmark von schöner Himbeer-Farbe.

Versuch III.

Subcutane Injection von 0,21 Sublimat in verschiedenen Theildosen. Tod am 10. Tage.

20. I. 87. Einem Hasenkaninchen von 2880 gr Gewicht werden um 2 Uhr 2 cbcm unserer Sublimatkochsalzlösung, enthaltend 0,02 Sublimat, unter die Rückenhaut injicirt.

21. I. Bis 9 Uhr Morgens kein Koth, kein Urin. Morgens 12 Uhr 40 cbcm Urin, ohne Zucker und Eiweiss. Mittags 1 1/2 Uhr wieder 0,02 Sublimat subcutan.

22. I. Mittags um 12 Uhr 180 cbcm Urin im Auffanggefäss; Eiweiss vorhanden, aber in geringer Menge. Mittags 1 Uhr abermals 0,02 Sublimat subcutan.

23. I. Im Auffanggefäss 200 cbcm Urin, enthält Eiweiss, keinen Zucker.

24. I. Im Urin einzelne Hyalin-Cylinder. Ophthalmoscopische Untersuchung ohne Resultat. Bis jetzt noch keine Durchfälle. Abends 5 Uhr Injection von 0,02 Sublimat subcutan.

25. I. Dünne, schaumige Stühle von grünlicher Farbe. Subcutane Injection von 0,03 Sublimat.

26. I. Kein Urin. Schmutzig grauer Stuhl. Fresslust fehlt. Subcutane Injection von 0,04 Sublimat.

27. I. Dünne, dunkle Stühle. Starke Abmagerung. Kein Urin. Subcutane Injection von 0,06 Sublimat.

29. I. Tod um 11 Uhr Morgens. Gewicht 2180 gr.

Section.

Gleich nach dem Tode. Bei Eröffnung der Bauchhöhle erscheint das Peritoneum glänzend und blass. Die Serosa des Darms ist glänzend, der Dünndarm von weissgelbgrauer, blasser Farbe. Dickdarm und Blinddarm grauroth. Harnblase sehr stark gefüllt, steht 6 cm. hoch. Mesenterium sehr fettreich, die Gefässe theilweise in dem Fett versteckt. Vena cava inf. von bedeutender Dicke. Nierengefässe in so reichliches Fett eingehüllt, dass dieselben kaum zu sehen sind; nach der Cava zu sind jedoch die enorm weiten Venen als dunkelrothblaue Schläuche sichtbar. Magen stark dilatirt; durch die Serosa durchscheinend grössere und kleinere graublaue Fleckchen, die sich gegen die blasse Umgebung scharf abheben. Vena portae, vena hepatica sehr weit. Alle zum Herzen führenden Venen stark erweitert; die Vorhöfe dilatirt. Coronarvenen prall gefüllt. Rechte Herzhälfte stark erweitert und schlaff. Im rechten Vorhof blasse Speckhaut und Cruor; im rechten Ventrikel vorwiegend blasse Speckhaut, die mit den Tralekeln innig verfilzt ist. Im linken Vorhof Speckhaut, die sich in das Ostium mitralis fortsetzt. Linker Ventrikel fast ganz leer, bis auf wenig dünnflüssiges Blut; seine Wand hart contrahirt.

Die Pleura parietalis ist ohne Besonderheiten. Die Pleura der Lungen hat besonders in den Unterlappen durch rothe Flecken, die zum Theil punktförmig sind, zum Theil zu verästelten Figuren confluiren, ein scheckiges Aussehen; auf der vorderen Seite des linken Unterlappens sind die rothen Stellen am reichlichsten. Beide Lungen

von heller, röthlicher Farbe, am scharfen Rande emphysematös und weisslich; ziemlich stark oedematös durchtränkt.

Beim Anschneiden der erwähnten rothen Fleckchen unter der Pleura zeigt sich, dass sich dieselben in die Substanz der Lungen fortsetzen; eine derbe Infiltration besteht an diesen Stellen nicht, sondern es quillt von der Schnittfläche Blut ab; trotz Ausdrücken und Wasserspülung bleibt an den betreffenden Stellen eine rothe Färbung zurück. In den Ästchen der Pulmonalis, die zu den rothgefärbten Bezirken führen, ist nur flüssiges Blut vorhanden. Bronchien und Trachea stark geröthet und mit einzelnen, kleinsten Haemorrhagien durchsetzt; auch in der Schleimhaut des Kehlkopfes sind einige stecknadelkopfgrosse Haemorrhagien. Milz dunkelblauroth, prall. Rechte Niere 4 cm lang, 2 breit, 2 dick. Die Rinde, 0,3 cm breit, ist durch eine sehr deutlich grüne (schmutzig grasgrüne) Farbe gegen die weinrothe Marksubstanz abgesetzt. Die Zeichnung der Rinde ist überall scharf. Genau an der Grenze zwischen Mark und Rinde befindet sich ein Saum, der aus feinen Stricheln sich zusammensetzt, die parallel untereinander in der Richtung der graden Harnkanälchen verlaufen. Diese Strichel haben eine weissgelbe Farbe (Kalk) und werden durch blaugraue Grundsubstanz von einander getrennt. Dieser Saum ist durchschnittlich 0,1 cm breit. Linke Niere von demselben Verhalten. Harnblase: Wandung sehr dünn, Schleimhaut ziemlich stark injicirt; enthält trüben, gelbgrünen Harn, mit flockigen Niederschlägen. Magen: in demselben befindet sich eine ziemlch reichliche Menge eines mürben, grünen Inhaltes. An der hintern Wand, unmittelbar an der Cardia beginnend, ist ein zäher, schmutzig graugrüner Belag, in einer Breite von 6 und einer Höhe von 3,5 cm. Nach der Pars pylorika zu setzt der Belag, zugleich mit einer Falte, scharf ab. Von hier bis zum Pylorus ist die Schleimhaut tief blauroth, in der Ausdehnung eines Thalers. Der Belag lässt sich an vielen Stellen abziehen, und es tritt dann die hochroth gefärbte Schleimhaut zu Tage; an manchen Stellen ist der Belag unlöslich. In den der grossen Curvatur entsprechenden Theilen zeigt die Schleimhaut, correspondirend mit den durch die Serosa durchschimmernden blauen Stellen, verschieden grosse, braunrothe Flecken, die in der Schleimhaut liegen und zuweilen in der Mitte eine kleine, flache Grube tragen. Im Oesophagus einige kleine Haemorrhagien. Im Dünndarm befindet sich schleimig-flockiger Inhalt von grünlicher Farbe; die Schleimhaut ist ziemlich ohne Veränderungen, hier und da auf eine kleine Strecke etwas geröthet. Der Blinddarm mit dem Processus vermiformis hat aufgeschnitten eine Länge von 45 cm; von diesen sind die untersten 13 frei von groben Veränderungen, nur etwas oedematös. Im Uebrigen ist die Spiralfalte jedoch auf ihrer Höhe von einem grünlichen, fest anhaftenden Belag bedeckt, der an seinem scharfen oberen Rand an vielen Stellen einen rothbraunen, kleinkörnigen Saum hat. Der von Auflagerungen freie untere Theil der Falten ist tief braunroth gefärbt. In den Zwischen-

räumen zwischen den Windungen der Falte findet sich gleichfalls ein grünlicher, aber flacher Belag, der die Zwischenräume jedoch nicht ganz ausfüllt.

Dickdarm. An der Stelle, wo Dickdarm, Dünndarm und Blinddarm zusammenstossen, befindet sich ein 50-Pfennigstück grosser, grünlicher Belag. Im obersten Theil des Dickdarmes sind vereinzelte, quergestellte Beläge; diese sind aber weniger dick. Im Uebrigen ist die Dickdarmschleimhaut bis auf eine Anzahl kleinster, punktförmiger Blutungen im Rectum ohne nennenswerthe Veränderung. Mesenterialdrüsen geschwellt, von blassrother Färbung. Knochenmark himbeerroth. Gehirn und Rückenmark blass, in der Substanz des Gehirns wenige stecknadelkopfgrosse Haemorrhagien. Retinae zeigen keine Veränderungen.

Versuch IV.

Intoxication vom Magen aus (Pillen) mit 0,15 Sublimat. Tod am 6. Tage.

5. II. 87. Ein braungraues, sehr munteres Kaninchen von 2160 gr., erhält 3 Pillen per os; die Pillen enthalten je 0,01 Sublimat.

8. II. Die Fresslust hat nachgelassen. 4 Pillen.

9. II. 6 Pillen. Das Thier ist sehr elend.

10. II. 2 Pillen um 2 Uhr 10 Minuten.

Tod um 2 Uhr 30 Min. Gewicht herabgesunken auf 1400 gr.

Section.

Gleich nach dem Tode. Bei Eröffnung des Abdomens fällt die tiefe graublaue Färbung des Dickdarms in seinem oberen Drittel und des Blinddarms auf. Sämmtliche Venen des Mesenteriums und Mesocolons sind enorm injicirt, desgleichen die Venen der Harnblase; ferner die Nierenvenen, die vena cava inf., die Pfortader und die vena hepatica. Auffallend ist die Weite und Schlaffheit des rechten Ventrikels und Vorhofs, im rechten Ventrikel flüssiges, dunkles Blut; das Blut hat einen leicht bräunlichen Farbenton. Kranzvenen stark gefüllt. Linker Ventrikel enthält wenig Blut, dasselbe ist auch flüssig, aber es scheint dünnflüssiger wie rechts zu sein. Aus dem linken Vorhof ragt ein kleines, speckhäutiges Gerinnsel in den Ventrikel. Die Muskulatur des Herzens ist blass. Die Lungen sind blass, oedematös, gelbweiss, lufthaltig. Die Pleura ohne Veränderung. Milz dunkelroth, ohne Veränderung. Die Leber ist dunkelblauroth, sehr blutreich. Von den Schnittflächen der Leber quillen grosse Mengen Blutes; dasselbe ist zwar flüssig, aber etwas dick und scheint eine bräunliche Farbenbeimischung zu haben. Die acinöse Zeichnung ist ausserordentlich deutlich. Die linke Niere ist über 2 cm. dick, 3,5 lang und 2,3 breit; auf der Schnittfläche ist die Rinde grauroth; in derselben sieht man vereinzelte Streifen von gelbweisser Farbe, etwa von der Dicke eines graden Kanälchens. Die der Rinde zunächst gelegene Zone der Marksubstanz ist in der Breite von 0,3 cm. dunkler wie die Rinde; der übrige Theil der Marksubstanz ist weiss-

grauroth. Die Nierenvenen sind mindestens 8 mal so dick wie die Arterien, welche als fadenförmige Stränge erscheinen. Rechte Niere im Uebrigen wie die linke. Magen: hier und da in der blassen Schleimhaut leicht geröthete Stellen, kleinen Blutungen entsprechend. Dünndarm im Allgemeinen stark contrahirt, hie und da varicös erweitert und dunkler durchscheinend; in diesen Ausbuchtungen sitzen ziemlich harte, eingedickte Massen; die Schleimhaut ist an diesen Stellen stärker geröthet. Im Anfangstheil des Dickdarms ist breiiger Inhalt. Der Blinddarm ist weit über daumendick, sehr stark mit ziemlich dünnflüssigem, grünen Inhalt gefüllt. Die ganze Spiralfalte ist mit einem dicken, grünbraunen Schorf bedeckt; die übrige Blinddarmschleimhaut ist geschwellt und feucht. Im Dickdarm zahlreiche, quergestellte Verschorfungen; die unteren zwei Drittel des Dickdarms sind frei. Gehirn blass. Retinae ohne Veränderungen.

Versuch V.

Intoxication vom Magen aus (Lösung) mit 0,1 Sublimat. Tod nach $1^3/_4$ Tagen.

13. XII. 87. Einem Kaninchen von 1700 gr wird der Oesophagus am Halse praeparirt, wie zur typischen Oesophagotomie, die Schlundsonde vom Munde in den Magen geführt und 10 cbcm. unserer Kochsalzsublimatlösung hineingegossen. Beim Zurückziehen der Schlundsonde wird eine vorher um den Oesophagus geführte Schlinge (dicker Seidenfaden) zugezogen; nach 4 Stunden wird die Schlinge gelöst, die Halswunde mit sterilisirtem Wasser gereinigt und verbunden. — Diese Vorsichtsmassregeln trafen wir, weil wir in früheren Versuchen gelernt hatten, dass die Eingiessung in den Magen bei Kaninchen gar nicht so einfach ist, und weil wir nur so ganz sicher waren, dass das gewollte Quantum wirklich in den Magen gelangte und von da aus resorbirt werden würde. —

14. XII. Das Thier ist noch leidlich wohl.

15. XII. Das Thier stirbt um 9 Uhr Morgens.

Section

unmittelbar nachher. Der Magen, nur an einer zweimarkstückgrossen Stelle des Fundus stärker injicirt, ist mit viel Speisebrei gefüllt. Exquisite Haemorrhagien sind nur im Blinddarm auf der Spiralfalte. Die Schleimhaut des übrigen Darms ist oedematös, besonders stark am Uebergang vom Dünn- zum Dickdarm.

Dieselbe venöse Ueberfüllung wie in den früheren Versuchen. Das rechte Herz sehr weit; angefüllt mit Gerinnseln von dunkelrother Farbe, die leicht zerdrückbar sind. Desgleichen im linken Vorhof. Linker Ventrikel enthält wenig Cruor; mässig contrahirt. Höchst auffallend und charakteristisch ist das Verhalten der Lungen: Dieselben sind ganz und gar scheckig; grössere und kleinere haemorrhagisch infiltrirte Partieen wechseln mit blassen, oedematösen, hier und da etwas emphysematösen Partieen ab. Milz ohne Be-

sonderheiten. Leber ausserordentlich blutreich. Nieren in der Rinde blass grünbraun, im Mark rosenroth; hier und da gelblichweisse Pünktchen und Striche in der Region der graden Harnkanälchen der Rinde. Gallenblase nicht auffallend gefüllt. Gehirn blass, mit wenigen, kleinsten Haemorrhagien. Retinae ohne Veränderung.

Versuch VI.

Injection von 0,1 Sublimat in 2 Dosen in die Bauchhöhle. Tod nach 5 Stunden. (Hund.)

21. I. Brauner männlicher Hund erhält Morgens um 10 Uhr 5 cbcm unserer Kochsalzsublimatlösung in die Bauchhöhle injicirt. Der Hund erhielt weiter um 12 Uhr 5 cbcm derselben Lösung, also im Ganzen 0,1 Sublimat. Bald nach der zweiten Dosis tritt Erbrechen ein, das sich öfter wiederholt. Von $1^1/_4$ Uhr ab werden öfter wässrige Stühle entleert. Urin wird nicht gelassen. Das Thier legt sich auf eine Seite, macht schwankende, sich schnell folgende Bewegungen mit dem Kopf; unter Abnahme der Temperatur, die bis auf 36,4 (2 Uhr) sank, und unter Zunahme des Kräfteverfalls tritt um 3 Uhr der Tod ein.

Section

gleich post mortem. Das Herz in seinem rechten Antheil weit und dunkel gefärbt, weich; linkes Herz im Ventrikel stark contrahirt. Coronararterien leer, die Venen dagegen sehr stark mit dunklem, flüssigen Blut gefüllt. Im Epicard des rechten Ventrikels auf der vorderen Seite einige linsen- bis erbsengrosse Ecchymosen; auf der hinteren Seite des rechten Ventrikels, nahe dem Vorhof, eine grosse subepicardiale Blutung. Im rechten Vorhof reichliche, dunkelrothe Cruorgerinnsel neben wenigem, flüssigen Blut, desgleichen im rechten Ventrikel. In dem vorderen Papillarmuskel befinden sich einige kleine, dicht unter dem Endocard gelegene Blutungen. Im Anfangstheil der Pulmonalis nur flüssiges Blut mit spärlichen Gerinnseln. Der linke Vorhof enthält wenig Cruor; der linke Ventrikel ist sehr stark contrahirt und enthält in dem kleinen, noch vorhandenen Lumen flüssiges Blut. Beide Lungen haben ein sehr buntes Aussehen, indem blassgelbweisse mit hellrothen und dunkelrothen Partieen abwechseln. Die hinteren Partieen sind im allgemeinen dunkler. Leichtes Oedem. Milz blutreich, vielleicht etwas geschwellt. Nieren: unter der Capsula fibrosa beiderseits bis 1 cm. im Durchmesser grosse, rothe Flecken: auf dem Durchschnitt sehr blutreich; an der Grenze zwischen Rinde und Mark eine dunkelblaurothe Zone von etwas über 1 mm Breite. Die Rindensubstanz wird von zahlreichen, regelmässigen radiären, dunkelblaurothen Streifen durchzogen.

Im Nierenbecken sind verschiedene, kleine Ecchymosen vorhanden. Harnblase fast ganz leer, stark contrahirt. Schleimhaut ohne Besonderheiten. Magen in seiner Serosa stark injicirt, ausserdem mit einigen kleinen Haemorrhagien in der nächsten Nachbarschaft von Gefässen besetzt. Die Schleimhaut ist mässig injicirt.

Der Oesophagus in seinem unteren Abschnitt stark injicirt, im oberen finden sich zahlreiche kleine Ecchymosen in der Schleimhaut. Die Trachea stark injicirt und ecchymosirt: in der Kehlkopfschleimhaut sind mehrere grössere, scharf abgegrenzte Blutungen. Leber von dunkelbraunrother Farbe; unter ihrem Ueberzug findet sich eine Anzahl sehr kleiner Haemorrhagien, welche zu einer 20-Pfennigstück grossen Gruppe angeordnet sind, die auf der vorderen Fläche gelegen ist. Auf der Schnittfläche ist die Leber ausserordentlich blutreich; die acinöse Zeichnung deutlich. Gallenblase mit grünbrauner, dünner Galle stark gefüllt.

Das parietale Peritoneum zeigt eine grose Menge sehr verschieden grosser Ecchymosen; auch die Serosa des Darms ist von zahlreichen kleinen Ecchymosen durchsetzt. Die Schleimhaut des Darms ist auf der Höhe der Falten sehr stark ecchymosirt. Im Coecum eine gleichmässig dunkle Verfärbung, dieselbe betrifft auch den Processus vermiformis. Im Rectum entsprechend dem Verlauf der Taenien zahlreiche Ecchymosen in der Schleimhaut. Diese längs verlaufenden, rothgefärbten Streifen werden hie und da durch quere, ecchymosirte Streifen unterbrochen. Die Drüsen des Mesenteriums sind stark geschwellt, sehr feucht und röthlich gesprenkelt. Gehirn: in Dura und Pia stark injicirt, zeigt in der Pia hie und da kleine Blutungen. Mark und Rinde ziemlich stark injicirt, hie und da von kleinsten Extravasaten durchsetzt.

Sehr zahlreiche in derselben Anordnung bei Kaninchen und Hunden angestellte Versuche ergaben denselben Befund.

Was die Wirksamkeit der verschiedenen Methoden der Application des Sublimats anlangt, so ist dieselbe am intensivsten von der Bauchhöhle aus; dann folgt die subcutane und schliesslich die Resorption vom Magen aus; hier sind Flüssigkeiten wirksamer wie Pillen. Für das Zustandekommen der charakteristischen pathologisch-anatomischen Erscheinungen ist es ganz gleichgültig, von wo aus das Sublimat resorbirt wurde.

Die Krankheitssymptome kommen je nach der Intensität der toxischen Wirkung in verschiedenem Grade zur Geltung, ergänzen sich jedoch auch in den minder prägnanten Fällen zu einem im Allgemeinen typischen Symptomencomplex. Derselbe besteht in Appetitlosigkeit, Verweigerung der Wasseraufnahme, Erbrechen zum Theil galliger, zum Theil blutig gefärbter Massen (bei Hunden) und in mit heftigem Tenesmus verbundenen diarrhoischen Stühlen, die anfangs schleimig-wässerig, später jedoch blutig sind. Bei Kaninchen beobachtet man besonders in den schnell tödtlichen Fällen Zittern der Extremitäten und

des Kopfes; ein Hin- und Herschaukeln des Kopfes in kleinen Excursionen habe ich in solchen Fällen wiederholt mehrere Stunden hindurch beobachtet. Sodann treten zuweilen, an den hinteren Extremitäten besonders deutlich, lähmungsartige Erscheinungen auf; das Thier streckt die hinteren Beine lang aus und vermag sie nur träge wieder anzuziehen. Wiederholt legten sich dann die Kaninchen auf eine Seite, und unter Krämpfen, bei denen die Extremitäten ruckweise vorgestossen und angezogen wurden und gleichzeitig die ganze Wirbelsäule flectirt und wieder gestreckt wurde, verendeten die Thiere. In manchen Fällen tritt der Tod ohne Krämpfe ein; das sind meist die subacuten Fälle. In den meisten foudroyanten Fällen macht sich ferner eine erhebliche Alteration der Respiration geltend; die Athmung wird frequenter, unregelmässig, erfolgt stossweise und setzt mitunter aus. Sodann beobachtet man Abschwächung und Verlangsamung des Pulses. Dieser Punkt bildet einen Gegensatz zu den oben angeführten Beobachtungen beim Menschen, wenigstens zu der Mehrzahl der in der Tabelle I aufgeführten Fälle.

Bei längerer Dauer der Vergiftung tritt unter Umständen bei Hunden Salivation und Stomatitis auf, eventuell mit intensivem foetor ex ore und Geschwürsbildung, und es macht sich regelmässig bei starken Dosen ein bedeutender allgemeiner Kräfteverfall durch Anaemie, Appetitlosigkeit, Muskelschwäche und starke Abnahme des Körpergewichts geltend.

In allen Fällen, mit Ausnahme der acutesten, war Eiweiss im Urin; Zucker habe ich nicht gefunden. Da dies auch vielen anderen Autoren nicht gelang, so erscheint es wohl nicht statthaft, den Befund von Saikowsky ohne Weiteres zu verallgemeinern. Schon Rosenbach und Kletzinsky fanden Zucker nur zuweilen, Lasarevic nur in einzelnen Fällen vorübergehend; letztgenannter Autor bringt punktförmige Haemorrhagien auf dem Boden des vierten Ventrikels damit in Zusammenhang. — In Betreff der Temperaturen der Versuchsthiere konnte ich meist eine Abnahme constatiren. Zuweilen steigt jedoch die Temperatur nach der ersten Injection einer stärkeren Dosis kurze Zeit über 39°, ja 40°. Diese Beobachtung wurde auch von Jolles gemacht.

Was nun den Sectionsbefund angeht, so bietet derselbe, abgesehen von später hervorzuhebenden Unterschieden der Darm- und Nierenveränderungen bei Kaninchen und Hunden, trotz einer grossen Uebereinstimmung in den Hauptzügen, ein in manchen Punkten recht verschiedenes Bild, je nachdem wir einen ganz acuten oder einen langsamer verlaufenen Fall vor uns haben, ganz abgesehen von den Fällen von chronischem Mercurialismus, welcher hier zunächst unser Interesse nicht in Anspruch nimmt.

Zunächst betone ich das bei Beiden sich findende, überaus charakteristische Verhalten des Füllungszustandes des venösen Gefässsystems und sein Verhältniss zum arteriellen System. Diesem Punkt haben wir ganz besonders unsere Aufmerksamkeit geschenkt. Hier ergiebt sich nun mit grosser Regelmässigkeit der Befund, dass eine enorme Ueberfüllung des venösen Systems statt hat, während das arterielle ganz auffallend leer erscheint. Dieser Unterschied zeigt sich zunächst am Herzen; der in der grossen Mehrzahl der Fälle erhobene Befund lässt das rechte Herz in seinen beiden Theilen enorm ausgedehnt erscheinen. Der linke Vorhof ist mässig weit, während die linke Kammer contrahirt, oft bretthart und nur als kleiner Appendix des rechten Herzens erscheint.*) Dasselbe Verhältniss waltet bei den Kranzgefässen ob; die Venen sind strotzend gefüllt, die Arterien leer oder nahezu leer; während ferner die Vena cava bis herab zu ihrer Vereinigungsstelle aus den Iliacae sehr weit, bei Kaninchen federhalterdick sein kann, ist die Aorta eng und blutleer; die Nierenarterie sehen wir leer und blass, wie einen weissen Faden, neben der dunkelblauen, oft 10 Mal so breiten, Vene liegen; ist etwas reichlich Fett vorhanden, so ist die Nierenarterie gar nicht zu sehen, während sich die strotzend gefüllte Vene noch als dunkler Strang herausdrängt. Der Vergleich lässt sich am ganzen Gefässsystem verfolgen, so dass man unwillkürlich den Eindruck gewinnt, als habe das Thier fast sein ganzes Blut in den Venen angehäuft, sich gegewissermaassen in „sein Venensystem verblutet." — Der auffallenden venösen Injection begegnen wir sodann am peritonealen

*) Ausdrücklich erwähne ich, dass wir selten bei den foudroyantesten Vergiftungen auch diastolischen Herzstillstand beobachteten. Darauf kommen wir später noch zurück.

Ueberzug des Magens und Darms; hier sieht man — an letzterem constant — die zierlichste, dunkelblaurothe Injection bis in die kleinsten Aestchen, einerlei ob das Thier vom Bauch aus oder auf eine andere Art vergiftet wurde.

Als eine weitere auffallende Erscheinung müssen wir die zahlreichen allenthalben vorkommenden Ecchymosen und kleinen Haemorrhagien betrachten. Dieselben finden sich in den grossen serösen Höhlen, sowohl im parietalen wie visceralen Blatt, in der Pia mater, im Endocard, unter der Nierenkapsel, in der Musculatur des Herzens und Zwerchfells, sodann im Parenchym der Lunge, des Gehirns, der Leber, Nieren, Lymphdrüsen und in der Retina, ferner in grosser Zahl in den verschiedenen Schleimhäuten, im Magen und besonders im Darm, im Oesophagus, Kehlkopf, in der Trachea, den Bronchien, der Gallenblase, Harnblase, den Tuben, dem Uterus und der Vagina. — Bei Hunden sind die Veränderungen stärker ausgebildet als beim Kaninchen. Was die Beschaffenheit des Blutes in den Herzhöhlen anlangt, so werden wir später darauf zurückkommen.

Die Lungen haben in der Regel durch verschiedene Blutfüllung ein ganz scheckiges Aussehen, indem hellgraugelbliche mit helleren und dunkleren rothen bis blaurothen Bezirken abwechseln. Beim Anschneiden zeigen die dunkleren Bezirke, die, wie Infarcte, scharf abgegrenzt sein können, scheinbar nur grösseren Blutreichthum; selbst bei längeren Abspülen bleibt jedoch auf der Schnittfläche eine rothe Färbung bestehen. Mikroskopisch finden sich in den bezeichneten Abschnitten die Capillaren stark mit Blut vollgestopft und oft in haemorrhagisch infiltrirtem Gewebe gelegen. Die rothen Blutkörperchen in den Capillaren sind nicht immer deutlich abgegrenzt, sondern man sieht vielfach eine Ausfüllungsmasse in den Capillargefässen, die homogen, glasig, von der Farbe der rothen Blutkörperchen ist, und in der man nur selten feinfadige Massen wahrnimmt. Die den dunkleren Abschnitten nahegelegenen und makroskopisch abgesetzten Partien zeigen in den Capillaren nichts dergleichen, und wenn man frische Schnitt- oder Zupfpräparate kräftig in Kochsalzlösung schüttelt, fällt das Blut aus demselben aus, während es in den erst bezeichneten Abschnitten noch zu sehen ist. Dies führt zu dem Schlusse, dass das Blut in den gefüllten Bezirken erstarrt, geronnen ist und deshalb nicht ausfällt. War

es hiernach, trotz des Cohnheim'schen Bedenkens, dass Capillarthrombosen in nichts vom gewöhnlichen Leichenbefund zu unterscheiden seien,*) schon sehr wahrscheinlich, dass es sich um intravitale Gerinnungen handle, so wurde durch die Färbemethode deutlich dargethan, dass diese Verstopfungen bereits im Leben der vergifteten Thiere vorhanden sind. (Siehe Ic.)

Als weiteren wichtigen Befund an den Lungen erwähne ich das Oedem, über dessen Entstehung wir nachher sprechen wollen.

In den acuten Fällen enthält der untere Abschnitt des Dünndarms sowie der Dickdarm dünnen, wässerigen, in subacuten Fällen bereits blutig tingirten Inhalt. Die Schleimhaut dieser Abschnitte zeigt intensive Hyperaemie und reichlich kleine Haemorrhagien. Leber, Milz und Nieren sind im Zustand enormer venöser Ueberfüllung.

In den subacuten Fällen ändert sich der Befund im Magen und Darm, in den Nieren und oft auch in der Leber. An der Darmschleimhaut entwickeln sich necrotische und entzündliche Processe, die bei Kaninchen den Charakter einer Diphtherie annehmen. Diese Veränderungen finden sich hauptsächlich im Dickdarm, und zwar ist die Spiralfalte des Blinddarms ihr besonderer Lieblingssitz. Bei Hunden kommt es, wie bereits Heilborn betonte, nicht zur Diphtherie, sondern es bleibt bei der Necrose. Die Röthung, Blutungen und Necrosen beginnen stets auf der Höhe der Falten. Die mikroskopische Untersuchung der verschiedenen Stadien zeigt eine starke Füllung der Schleimhautcapillaren und in der Submucosa und bald kleine Blutungen im oedematösen, mukösen und submukösen Gewebe. Dann schliesst sich Necrose der obersten Partie der Kämme an, bei Kaninchen weiterhin eine auf Mikroorganismen beruhende Entzündung mit Absetzung von Fibrin auf und in die Schleimhaut. Die Fibrinschichten können eine bedeutende Dicke erreichen und Pseudomembranen bilden. — Es lässt nun die Untersuchung hier, ebenso wie in den Lungen, capilläre Ausfüllungen erkennen, die von vornherein auf Gerinnungen sehr verdächtig sind, deren Deutung dann durch die später zu besprechende Färbemethode gesichert wurde.

---

*) Vorles. Bd. I, S. 228.

Die Nieren sind in allen subacuten und chronischen Fällen im Gegensatz zu den acuten, arteriell anaemisch. An der Basis der Pyramieen zieht eine dunklere, blaurothe Stauungszone. Wenn die Kaninchen nur länger wie einen Tag lebten, so findet man die Rindensubstanz blass, gelblichbraun oder schmutzig grünbraun und von der röthlichen Farbe der Marksubstanz scharf abstechend. Schon makroskopisch fallen als weisse Pünktchen und Striche Verkalkungen auf; dieselben sind sprungweise vertheilt und betreffen in erster Linie die geraden Harncanälchen der Rinde, zuweilen jedoch auch die Tubuli contorti; die Marksubstanz bleibt verschont. Bei Kaninchen fand ich die Kalkinfarcte constant in allen älteren Fällen; bei Hunden kommen dieselben in der Regel nicht vor, und sie sind weniger exquisit. Diese Salze sind löslich in Essigsäure und Salzsäure und bestehen aus kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk. Nach Auflösung der Kalksalze werden an den Stellen necrotische Epithelien sichtbar. Diese Necrose ist die als Coagulations- oder anaemische Necrose bezeichnete Form (Weigert)[1]. Neben der Necrose kann fettige Degeneration bestehen; dieselbe ist bei Kaninchen von geringer Bedeutung, bei Hunden dagegen stark ausgebildet und dominirend. Auffallend ist es, dass der Degenerationsprocess so eigenthümlich sprungweise auftritt, so dass zwischen necrotischen Harncanälchen eventuell ganz normale liegen. — An den Glomeruli fällt eine Ausscheidung von Eiweiss in den Kapselraum auf; hier und da findet man einmal abgestossene Glomerulusepithelien; im Allgemeinen sind grobe Veränderungen an den Epithelien der Glomeruli nicht vorhanden. Kalk habe ich in den Glomeruli niemals gefunden. Zuweilen fanden sich rothe Blutkörperchen im Kapselraum. Wir werden daher einen nicht sehr schweren Grad von Glomerulonephritis im Sinne von Ribbert[2]) annehmen müssen.

In den Harnkanälchen finden sich hyaline, zuweilen fettige, epitheliale Cylinder und Blutcylinder. Streifige Extravasate habe ich wiederholt in der Rinde, entsprechend den Markstrahlen, angetroffen, sodann diffuse Blutungen in der Grenz-

---

[1]) Ueber Croup und Diphtheritis. Virch. Arch. Bd. 70 u. 72.

[2]) Nephritis und Albuminurie. Bonn 1881.

schicht zwischen Mark und Rinde, die schon mikroskopisch sichtbar sind. Die Region der gewundenen Harnkanälchen der Rinde ist oft blutig durchtränkt und mehr oder weniger intensiv gelblich roth oder bräunlich gelb, dem verdünnten Blut ähnlich gefärbt. Dies Verhalten beobachtete bereits Heineke. In den Capillaren der Rinde waren oft analoge Veränderungen des Inhaltes — Gerinnungen — nachzuweisen, wie dies bereits bei der Lunge beschrieben wurde. Wichtig wird dieser Befund zusammen mit der Färbung (siehe I c), welche intravitale Verstopfungen nachweist.

Die Leber ist in Fällen längerer Dauer, bei denen Diarrhoeen bestanden hatten, blutarm. Mikroskopische Gefrierschnitte zeigten die Capillaren stark erweitert, die grösseren Gallengänge stark gefüllt. In den Leberzellen sieht man oft viele kleine grünlichgelbe Pigmentkörnchen; dieselben können so reichlich sein, dass man an Bilder wie bei Icterus erinnert wird. Besonders deutlich fand ich dies an einem Leberschnitt, den mir Herr Professor Heineke nebst anderen Präparaten von Jolles in der liebenswürdigsten Weise zur Verfügung stellte, ausgeprägt. Sodann finden sich auch ungewöhnlich dunkle Pigmentkörnchen, deren bereits Heilborn Erwähnung that. Letztere sind wohl Quecksilberverbindungen, erstere Zerfallsproducte des Blutes resp. Metamorphosen seines Farbstoffes. Von besonderem Interesse erscheint auch hier der Nachweis von Gerinnungen in vielen Capillarbezirken, besonders solchen, die nahe der Kapsel gelegen sind. Zuweilen sah ich hier weit verzweigte Capillaren mit derselben blutfarbenen, homogenen Masse erfüllt, wie sie bereits bei den verschiedenen Organen erwähnt wurde. — Da die Befunde der übrigen Organe nichts wesentlich Neues boten, so sehe ich von deren eingehender Beschreibung ab.

I. War es nun auch nach den am frischen Thiercadaver erhobenen Befunden nicht zweifelhaft, dass die ausgedehnten Blutgerinnungen bereits zum guten Theil intravital entstanden sein mussten, so wollten wir doch auf diesen wichtigen Punkt noch besonders eingehen und durch Vivisection constatiren, ob wirklich intravital Gerinnungen beständen. Diese Versuche ergaben nun dass in der That Gerinnungen im Blut des schwer vergifteten Thieres intravital vorhanden sind. Später

werden wir uns über den Entstehungsmodus dieser „Thrombosen“ aussprechen. Es mögen nun einige Versuche aus dieser Reihe folgen:

Versuch I.

Acute, schwere Vergiftung eines Kaninchens von 1480 gr Gewicht, mit 0,18 Sublimat, enthalten in 18 cbcm unserer Kochsalzsublimatlösung. Die Injection geschieht in die Bauchhöhle. Darauf wird das Thier sehr vorsichtig, nur an den Extremitäten, auf den Kaninchenhalter befestigt. Nach 10 Minuten heftige Dyspnoe, Krämpfe. Sofort wird der Thorax eröffnet und der Herzbeutel aufgeschnitten; das Herz pulsirt in beiden Hälften noch ziemlich kräftig. Das Herz wird eröffnet. Das Blut im rechten Herzen ist dick, mit vielen kleinen Gerinnseln, die an der Wand anhaften, untermischt; in der Pulmonalis Blut von derselben Beschaffenheit; im linken Herzen flüssiges Blut ohne Gerinnsel. Die Lungen sind sehr scheckig.

Versuch II.

Acute Vergiftung eines Kaninchens von 1560 gr durch 0,2 Sublimat in 40 cbcm Kochsalzlösung, in die Bauchhöhle injicirt. Vorsichtig wird das Thier aufgespannt. Nach 10 Minuten Eröffnung des Thorax: Das rechte Herz sehr weit, pulsirt noch; der linke Ventrikel dagegen steht still. Im eröffneten rechten Vorhof und Ventrikel ein dickes, dunkelrothes Gerinnsel; dieser rothe Thromlus setzt sich nicht in die Pulmonalis fort. Die Lungen sind mit rothen Sprenkeln spärlich bedeckt, oedematös durchtränkt.

Versuch III.

Einem Kaninchen von 3600 gr werden mit Gummischlauch infundirt 20 cbcm Kochsalzlösung, enthaltend 0,15 Sublimat; durch Husten und Würgbewegungen wird noch während der Infusion ein nicht unerhebliches Quantum ausgeworfen. Nach der Infusion grosse Unruhe, dann die lähmungsartigen Erscheinungen an den Extremitäten, Krämpfe. Koth und Urin wird gelassen. Die tiefe, asphyktische Athmung sistirt nach 6 Minuten. Sofortige Vivisection. Der rechte Vorhof pulsirt noch gut, der rechte Ventrikel macht noch schwache, wellenartige Contractionen. Der linke Ventrikel steht still. Im stark ausgedehnten rechten Ventrikel, sowie im Vorhof eine feste Thrombose; die Thrombose setzt sich in die Pulmonalis fort, deren Hauptstamm ganz erfüllt ist. Die mittleren Äste sind grösstentheils frei. Der linke Vorhof enthält ein graurothes Gerinnsel. Der linke Ventrikel bretthart und eng contrahirt. Die Vena cava ist bis zur Leber herab thrombosirt. Die grossen Arterien auffallend eng und leer. Die Lungen sind bunt gesprenkelt, abwechselnd rothe Petechien mit anaemischen, oedematösen Partieen; in den kleineren Gefässverzweigungen derbere, geronnene Blutmassen. Leber, Milz, Nieren

dunkel, blutreich. In der Bauchhöhle, ebenso wie im Herzbeutel wasserklare Flüssigkeit in geringer Menge. Sonstige Befunde wie gewöhnlich.

Versuch IV.

Acute Vergiftung eines Kaninchens von 1350 gr durch 0,3 Sublimat in 40 cbcm alkalisirter Kochsalzlösung in die Bauchhöhle. Bald tritt heftige Dyspnoe ein, die Bulbi treten vor, tetanisches Strecken des Körpers. Nach 2,5 Minuten Vivisection: Herz: beide Ventrikel weit, der rechte weiter wie der linke. Im Herzen, der Pulmonalis, den Cavae geronnenes dunkles Blut, das sich als wurstartiger Strang aus der Cava ziehen lässt. Das Gerinnsel im rechten Ventrikel geht continuirlich in die Pulmonalis über und verstopft deren Stamm. Lungen: Aeusserlich ohne erhebliche Veränderung. Auf der Schnittfläche blutarm, ohne Oedem. Leber sehr blutreich, desgleichen die Nieren. Milz nicht deutlich verändert.

Ic. Nachweis von capillaren Verstopfungen in Lungen, Darm und Nieren durch Injection.

Die durch die vorige Versuchsreihe nachgewiesenen Gerinnsel im Blute, die wir, ohne uns hier auf das Gebiet der histologischen Zusammensetzung derselben zu begeben, Thromben nennen, fanden wir im rechten Herzen und den grossen Venen der Versuchsthiere. Besonders interessirte uns aber des Weiteren die Frage nach dem Verhalten des Blutes in den Capillaren. Schon früher wiesen wir darauf hin, wie schwierig histologisch die Entscheidung sei, ob es sich in Capillaren, wenn wir dieselben gefüllt antreffen, um Thrombosen oder postmortale Gerinnungen handle, und schlossen uns der Ansicht von Cohnheim an, dass diese Entscheidung histologisch nicht möglich sei. Wir bedienten uns daher der im Laboratorium Filehne's von Silbermann*) zum gleichen Nachweis bei anderen Giften zuerst angewandten Methode, der Autoinfusion der Organe mit einer färbenden Flüssigkeit. Hierdurch konnten wir unzweifelhaft Verstopfungen in vielen Capillarbezirken und von ungeahnter Ausbreitung nachweisen, hauptsächlich in den Lungen, sodann im Darm und drittens in den Nieren, und glauben dadurch Thatsachen beigebracht zu haben, welche uns Aufschluss geben über die Momente,

*) Ueber die gerinnungserregende Wirkung gewisser Blutgifte. Vorläufige Mittheilung Centralbl. für die med. Wissenschaft 1888, No. 16. Derselbe: Ueber intravitale Blutgerinnungen, hervorgerufen durch toxische Gaben gewisser Arzneikörper und andere Substanzen. Deutsche med. Wochenschrift 1888, No. 25.

welche bei der Sublimatvergiftung den Tod herbeizuführen im Stande sind und welche zugleich eine Erklärung der auffallendsten Veränderung, nämlich der des Darms, enthalten.

Zur Infusion wurde eine kaltgesättigte wässerige Lösung von indigoschwefelsaurem Natron verwandt, die mässig erwärmt war. Bei Kaninchen wurde die Flüssigkeit auf circa 40° erwärmt, indem der bei der Infusion nicht zu vermeidenden Abkühlung Rechnung getragen wurde. Die Infusion wurde so vorgenommen, dass in die Jugularis eine Glascanüle eingeführt wurde, welche einen mit Gummirohr und Glasstöpsel verschliessbaren, rechtwinkelig aufgesetzten Arm besitzt, durch den wir alle Luftblasen entliessen, und welche durch einen Gummischlauch mit einem Trichter verbunden ist, der etwa 60—70 cbcm Farblösung aufnehmen kann. Der Trichter wurde in sehr mässiger Höhe, etwa 30—40 cm hoch, festgestellt, um ein gewaltsames Einfliessen zu vermeiden, da wir ja den Zweck verfolgten, durch die eigene Herzthätigkeit das Thier die Autoinfusion vornehmen zu lassen; so waren wir gesichert gegen Artefacte und liessen den Organismus den zulässigen Grad des Druckes selbst bemessen. Es ist nun für den Erfolg der Infusion von grösster Wichtigkeit, den richtigen Zeitpunkt für dieselbe zu treffen, d. h. ein Stadium der Vergiftung, das einerseits schwer genug ist und in dem anderseits dem Herzen noch die nöthige Triebkraft zugemuthet werden kann. Wir liessen nämlich immer eine grosse Menge Farbe einlaufen, bis 500 cbcm, um sicher zu sein, dass alle Capillarbezirke gehörig durchspült wurden, und die Dauer der Infusion betrug daher 10—15 Minuten. Darauf liessen wir das Thier aus der vorher schon präparirten Carotis verbluten; das dabei ausfliessende Blut war schon intensiv blau gefärbt, jedoch wurden dann immer noch mehrere Trichter (2—3) nachgegossen, und sofort wurde die Autopsie vorgenommen. Diese muss bald nach der vollendeten Infusion erfolgen, weil sich sonst das Bild durch die starke Diffusion des Farbstoffs sehr rasch verwischt. Leider besassen wir kein geeignetes Mittel, die Färbung zu fixiren.

Ich will nun die prägnantesten Resultate, die durch eine grosse Zahl von Versuchen erzielt wurden, kurz zusammenfassen.

Die auffallendsten Veränderungen finden sich an den Lungen. Hier sehen wir abwechselnd tief blau gefärbte und blassere rothe

Bezirke, die scharf gegen einander abgesetzt sind; hierdurch erhält die Lunge ein äusserst buntgescheckte Aussehen. In den nicht blau gefärbten Bezirken sehen wir in der Pleura oder durch dieselbe durchscheinend die schon früher erwähnten Blutungen. Beim Durchschneiden der Lungen zeigt sich, dass auch tief im Innern gefärbte und ungefärbte Bezirke abwechseln. Am constantesten sind Bezirke der Unterlappen nicht gefärbt. — Es ist hiermit zur Evidenz der Nachweis erbracht, dass ein Ausfall ausgedehnter Lungencapillarbezirke stattgefunden hat; dieselben sind verstopft.

Die schönsten Bilder erhält man in den Fällen sehr acuter Vergiftung, in denen die Thiere eine einzige grosse Dosis erhielten und nach mehreren Stunden moribund waren; hier finden wir auch den grössten Theil für die Circulation ausgefallen. Aber auch in allen länger dauernden Fällen waren ausgiebige Verstopfungen nachzuweisen.

In den ganz acuten Fällen fand ich ausser den Verlegungen in den Lungen sonst nur inconstante Veränderungen der Füllungs- resp. Färbungsfähigkeit in den Capillarbezirken der verschiedenen Organe. Aber bereits nach einem wenig längeren Bestand der Vergiftung, nach 6—8 Stunden treten am Darm, da wo wir die Verschwärungen zu finden pflegen, also besonders auf der Höhe der Falten, vorzüglich im Blinddarm, ungefärbte Bezirke auf; diese Erscheinung bleibt dann constant in allen Fällen verschiedenen Alters und in denen wir, auf Grund der angewandten Sublimatdosis überhaupt Darmveränderungen erwarten dürfen, bestehen. Ausdrücklich betone ich, dass die ungefärbten Bezirke bereits zu einer Zeit auftreten, wo von einer Necrose oder Diphtherie der Schleimhaut noch keine Rede ist, dass also primär Capillarverstopfungen vorliegen.

Weniger constant waren die Befunde der Nieren. Oft, besonders in den ganz frischen Fällen, haben wir dieselben total gefärbt angetroffen. In anderen Fällen jedoch, z. B. bei einer 3tägigen Vergiftung, mit einer einmaligen Dosis von 0,03 subcutan, und in einem Fall von 5tägiger Vergiftung nach einmaliger Dosis von 0,02, desgleichen aber auch bei 1tägigen Vergiftungen mit 0,03, hatten die Nierenoberflächen eine verschiedene Färbung, indem tiefblaue und graue, nur ganz leicht bläulich gefärbte Bezirke abwechselten. Schnitte durch die nicht

tingirten Stellen gelegt, liessen fleckweise röthliche Färbung noch erkennen. Auch war auf Schnitten, die die Nieren horizontal halbirten, in der Rinde eine sprungweis verschiedene Färbung hier und da angedeutet, indem rothe Farbentöne sich geltend machten, jedoch ohne sehr scharfen Contrast. — Die Untersuchung der gefärbten Leber ergab keinen Anhalt für die Annahme, dass auch hier Gefässverstopfungen bestehen. Ich habe die Leber in allen Versuchen nach allen Richtungen hin durchschnitten, ohne irgendwo einen groben Unterschied in der Färbung entdecken zu können. Dies spricht dafür, dass keine sehr grossen, zusammenhängende Bezirke ausgefallen sind. Kleinere Verstopfungen, wie wir sie ungefärbt mikroskopisch sahen, und ebenfalls Heineke, können trotzdem, selbst in grosser Zahl, bestehen. Für den Nachweis derselben ist aber die gesättigte Farblösung nicht sehr geeignet, denn die intensiv färbende Substanz diffundirt äusserst schnell, und so kann man sich leicht vorstellen, wie vorhandene Gerinnungen in kleinen, wenn auch zahlreichen Bezirken von den reichlich anastomosirenden Nachbarcapillaren her sich mit Farbe imbibiren. Die Imbibition wird gleichfalls dafür verantwortlich gemacht werden müssen, dass man von den sonst sichtbaren punktförmigen Blutungen in den Schleimhäuten, Serosae u. s. w. bei der Färbung mit Indigocarmin nichts mehr sieht. Dies ist vielleicht ein Nachtheil der concentrirten Farblösung; wenn aber trotzdem irgendwo keine Färbung eingetreten ist, wie wir es in den drei bezeichneten Organen sahen, dann beweist das um so untrüglicher, dass eine völlige Undurchgängigkeit der betreffenden Bezirke besteht.

II d. Nachdem wir uns in den vorigen Versuchsreihen mit dem Bilde der acuten Sublimatvergiftung näher bekannt gemacht hatten, wandten wir nun unser Augenmerk auf das Verhalten des Blutes, speciell seiner Körperchen, gegen Sublimatlösungen und bei der Sublimatintoxication; es ergiebt sich folgende Versuchsreihe:

a. Versuche am Frosch.

1) Einem kräftigen Leipziger Frosch wird die vena abdominalis anterior präparirt und eine Kanüle mit aufgesetzter Spritze eingebunden. Zur Controlle der Herzbewegungen wird die vordere Thoraxwand weggeschnitten. Es werden nun langsam injicirt 1,5 gr. unserer Sublimatkochsalzlösung, enthaltend 0,015 Sublimat. Noch während der Injection beginnen die Contractionen des Herzens unregelmässig

zu werden und anstatt kräftiger, isolirte Pulsation von Vorhof und Ventrikel, geht eine wellenartige Bewegung über das ganze Herz; diese sistirt nach 1,5 Minuten. — Die Untersuchung des Blutes dieses Frosches mit und ohne Zusatz von 0,6 pCt. Kochsalzlösung oder 25 pCt. schwefelsaurer Magnesialösung ergiebt nun Folgendes: Man sieht Häufchen zart weiss-grauer feinfilziger Massen (Fibrin) und Haufen von weissen Blutkörperchen, die bis zu 10 Stück zusammenliegen. Die rothen Blutkörperchen sind hier und da von unregelmässiger Gestalt; manche haben seitlich keilförmige Ausschnitte, andern fehlt ein Segment; die Stelle, wo das Segment ansass, ist oft durch spitze Zacken begrenzt, das andere Mal ist sie mehr glatt, geradlinig oder stumpfwinklig. An manchen ist der normale Contur überall erhalten, doch hat sich ein Theil der Scheibe entfärbt; an einigen sieht es aus, als ob sich das gefärbte Protoplasma von dem Contur zurückgezogen und dabei gekräuselt habe. Die Kerne scheinen nicht verändert. Hier und da erscheinen einzelne rothe Blutkörperchen etwas bleich und granulirt. (Letzteres bereits von Doubelir [l. c.] beobachtet.)

2) Blut vom gesunden Frosch wird unter dem Mikroskop mit Sublimatlösung 1 : 100 versetzt; hier und da sieht man die rothen Blutscheiben in Stücke zerbrochen; im Controlblut, das mit Kochsalz- und schwefelsaurer Magnesialösung versetzt wird, ist dergleichen nicht zu beobachten.

3) Einem kräftigen Frosch wird eine halbe Spritze unserer Kochsalzsublimatlösung, enthaltend 0,05 Sublimat, in den Lymphsack des Rückens injicirt. 10 Minuten nachher reagirt er sehr prompt auf Reize. 45 Minuten nachher ist die Reaction nicht mehr so prompt; zieht man ein Bein ab, so zieht er es erst nach längerer Zeit wieder an. 70 Minuten später lässt er sich auf den Rücken legen, ohne den Versuch zu machen, sich wieder herumzudrehen. 75 Minuten nach der Injection steht das Herz still. — Nach 68 Minuten war durch Einschnitt in das Bein Blut entzogen worden; dies liess mikroskopisch die sub 1) und 2) beschriebenen Veränderungen der rothen Blutkörperchen, wenn auch weniger zahlreich, erkennen. — Das gleich nach dem Tode herausgenommene Herz reagirt auf Zwicken mit Contraction des Vorhofs; in Kochsalzlösung verbracht, pulsirt der Vorhof noch kurze Zeit.

b. Versuche an Kaninchen.

1) Einem gesunden Kaninchen wird mittelst Durchschneidung der Carotiden das Blut entzogen und im Reagenzglas folgende Mischungen angesetzt:

I. 2 cbcm Blut + 2 cbcm 1 procentiger wässr. Sublimatlösung,

II. 2 cbcm Blut + 2 cbcm unserer Sublimatkochsalzlösung
(Hydrarg. bichlor. 1,0,
Aq. dest. 100,0,
Natr. chloratum 2,6),

III. 2 cbcm Blut + 2 cbcm unserer Sublimatkochsalzlösung, Diese alkalisirt durch mittelst Natronlauge alkalisirter Kochsalzlösung.

IV. 2 cbcm Blut + 2 cbcm 0,6 procentiger Kochsalzlösung.

V. 2 cbcm Blut + 2 cbcm 0,6 procentiger Kochsalzlösung, die mittelst Natronlauge alkalisirt.

Aus diesen Mischungen wurden möglichst dünne Präparate gemacht, deren Untersuchung Folgendes ergab:

Präparate aus I liessen alsbald einen starken Zerfall rother Blutkörperchen in Stücke erkennen. An vielen ist nur erst ein keilförmiger, noch ziemlich peripher liegender Defect zu sehen, an anderen geht der Riss tiefer, an wieder anderen schneidet ein zweiter Riss auf den ersten ein; wieder andere sieht man in 4, 5 oder mehr Bruchstücke auseinandergehen. Dergleichen Veränderungen finden sich in einer sehr grossen Zahl von Controlpräparaten aus IV und V niemals, auch nicht, wenn man durch übertriebenes Aufdrücken des Deckgläschens oder Antrocknenlassen und wieder Abreissen Artefacte herzustellen versuchte. II und III lassen die Veränderungen viel weniger zahlreich, aber immer noch deutlich erkennen, jedoch bedarf es an manchen Präparaten sehr genauen Zusehens, um die charakteristischen, destruirten rothen Blutkörperchen in einigen Exemplaren zu Gesicht zu bekommen. Ausser der beschriebenen Form des Zerbröckelns oder Zerstückelns fanden sich verschiedene andere Formen der Veränderung der rothen Blutkörperchen. Diese bestehen zum Theil in dem Hervorquellen eines kleinen Knöpfchens von der Farbe der rothen Blutkörperchen. Dabei ist der Leib der Blutzelle entweder noch annähernd von normaler Farbe, oder aber entfärbt; dann hatte das Knöpfchen gewöhnlich einen Hals, der im Contur der Blutscheibe lag und an den sich nach innen ein flacher Fortsatz, wie der Bauch einer sehr flachen und breiten Flasche, ansetzte; an andern wieder war nur ein halbmondförmiger Wulst am Rande noch gefärbt, während der übrige Theil farblos erschien.

2) Zu frischem Blut, das durch Ohrschnitt entnommen wird, wird auf dem Objectträger zugesetzt:

α) 10 Uhr 7 Min. wässrige Sublimatlösung 1 : 100,
10 Uhr 10 Min. sind bereits alle sub 1) beschriebenen Arten des Zerfalls der rothen Blutkörperchen ausgebildet,

β) 10 Uhr 25 Min. zu einem Tropfen Blut, das dem Ohr entnommen wird, zugefügt:
wässrige Sublimatlösung 1 : 400.

Alsbald erscheinen viele rothe mit den beschriebenen Köpfchen, andere im Allgemeinen blass, enthalten im Innern ein dunkelgefärbtes Klümpchen.

10 Uhr 30 Min. erscheinen am Rande eingekerbte rothe,

10 Uhr 50 Min. viele kleine und grössere Trümmer; viele deutlich auseinanderbrechende in 2 oder mehr Theile; sichelförmig geschwänzte.

Controlblut in physiologischer Kochsalzlösung zeigt derartige Veränderungen nicht.

γ) 11 Uhr 30 Min. zu einem Tropfen Blut, das dem Ohr entnommen wird, zugesetzt:

wässrige Sublimatlösung 1 : 600,

11 Uhr 35 Min., man sieht nur wenige Trümmer wie bei α) und β), dagegen erscheinen massenhaft gequollene blasse Scheiben und Haufen von körnigen, leicht gelbgrünen Massen.

3) Die Untersuchung von Blut aus den noch warmen Cadavern vergifteter Thiere ergab z. B.:

α) Subcutane Vergiftung mit 0,095 Sublimat (in Kochsalzlösung), Tod nach $2\frac{1}{2}$ Tagen.

Manche rothe erscheinen grösser, andere kleiner als normal. Viele von den grossen erscheinen abgeblasst, bei einigen ist das gefärbte Protoplasma nur in der Mitte in der Richtung eines Kreisdurchmessers vorhanden, andere zeigen einen tiefen Einschnitt, bei anderen hebt sich ein unregelmässig zackig begrenztes Segment ab, bei wieder anderen hat sich das gefärbte Protoplasma ringförmig an die Peripherie gedrängt, sodass es den Anschein gewinnt, als sei es in der Mitte durchlöchert.

β) Leberblut unmittelbar nach dem Tode in Kochsalzlösung untersucht. — Subacute schwere Vergiftung mit 0,13 Sublimat in 2 Tagen. Tod am zweiten Tag.

Hier und da findet sich ein rothes mit einem grösseren Defect, anderen fehlt ein kleines Eckchen, wieder andere sind blasser als normal, andere sind normal gefärbt mit Ausnahme eines kleinen Segmentes, wo der Contur noch zu sehen ist; andere, bei denen sich an der Peripherie das beschriebene Klümpchen herausdrängt; wieder andere sind unregelmässig verkleinert, im Uebrigen normal gefärbt. — Die Veränderungen sind bedeutend seltener zu constatiren, als in den Versuchen sub 2).

4) Untersuchungen von Blut aus dem lebenden, vergifteten Thiere ergaben:

z. B. acute Vergiftung mit 0,03 Sublimat in 50 Wasser durch Injection in die Bauchhöhle bei einem schwachen Thier. Tod nach $2\frac{1}{2}$ Stunden. — Untersuchung $\frac{1}{2}$ Stunde vor dem Tode ergab: Veränderungen nur mit Mühe zu constatiren. Die rothen Blutkörperchen erscheinen hier und da etwas abgeblasst und nicht gleichmässig gross. An einzelnen sieht man Defecte, sodass ein Theil ausgebrochen erscheint; der Defect wird begrenzt durch gezackte, ungefähr radiär verlaufende Linien. Andere erscheinen wie angenagt,

andere wieder haben die kleinen Knöpfchen aufsitzen. Dann sieht man solche, bei denen nur in einem Segment gefärbtes Protoplasma vorhanden ist; solche, bei denen sich das gefärbte Protoplasma mit höckerigem, unregelmässigem Contur von der einen Hälfte der Peripherie zurückzuziehen scheint; ferner unregelmässig begrenzte Stücke von normaler Farbe, etwa $^1/_3$ oder weniger eines rothen Blutkörperchens betragend.

5) Untersuchungen der Sublimatwirkung auf frisches Menschenblut.

I. Versuch. Frisches defibrinirtes Blut (durch Schröpfen von einem kräftigen chirurgischen Patienten gewonnen).

α) Zusatzflüssigkeit auf dem Objectträger 1 : 200 Kochsalzsublimatlösung.

Während der Zeit der Beobachtung von 11 Uhr 48 Min. bis 12 Uhr 20 Min. wurden der Reihe nach folgende Veränderungen der rothen Blutkörperchen notirt: Einzelnen rothen Blutkörperchen sitzt an der Peripherie ein kleines Kügelchen auf von der Farbe des rothen Blutkörperchens. — Rothe Blutkörperchen, in denen das Protoplasma eine sichelförmige Figur bildet. — Rothe Blutkörperchen, die bis auf ein nahe der Peripherie gelegenes rundes Klümpchen fast farblos sind. — Solche mit dickem Knöpfchen mit flaschenförmigem Bauch im Innern der Scheibe. — Blassere Stücke von rothen Blutkörperchen. — Stumpfe, gefärbte Sicheln. — Unregelmässig balkenförmige, plumpe Stücke. — Ganz blasse Scheiben mit kleinen gefärbten Kügelchen im Innern, nahe der Peripherie gelegen. — Unregelmässig angenagte. — Entfärbte Scheibe mit grünlichbraunen, aussen aufsitzenden Knöpfchen. — Bis auf wenige farbige Pünktchen völlig farblose. — Rothe mit tiefen Einrissen, welche das Körperchen in verschiedene Bruchstücke zertrennen. — Haufen kleiner gefärbter Kügelchen. — Schliesslich alles zertrümmert.

β) Zusatzflüssigkeit auf dem Objectträger 1 : 300 Kochsalzsublimatlösung.

Dieselben Bilder veränderter rother Blutkörperchen.

II. Versuch. Frisches defibrinirtes Menschenblut.

α) Zusatzflüssigkeit auf dem Objectträger 1 : 100 wässrige Sublimatlösung.

Sofort erscheinen Fragmentirungen rother, Bildung der Kügelchen, die auszutreten scheinen, und die verschiedenen Formen wie oben beschrieben.

β) Zusatzflüssigkeit auf dem Objectträger 1 : 400 wässrige Sublimatlösung.

Es erscheinen alsbald viele mit Knöpfchen besetzte rothe Blutkörperchen, dann allmälig Trümmer, viele, die gebrochen, andere, die im Begriff sind sich in Fragmente zu trennen; sichelförmige.

γ) Zusatzflüssigkeit auf dem Objectträger 1 : 600 wässrige Sublimatlösung.

Es erscheinen viele blassere Scheiben, die aufgebläht sind. Trümmer wie in den vorigen Versuchen sieht man fast gar nicht.

Controlpräparat desselben Blutes mit Aqua destillata sieht fast grade so aus, nur werden darin keine Trümmer gesehen.

δ) Controlversuche mit dem defibrinirten Blut, ohne jeden Zusatz, zeigen normale rothe Blutkörperchen.

War es schon auf Grund der von verschiedenen Autoren vorgenommenen Zählungen wahrscheinlich, dass die rothen Blutkörperchen im thierischen Organismus von Sublimat direct angegriffen werden und in Folge davon in erheblicher Zahl untergehen (Noël-Paton etc.), so glauben wir auf die Erhebungen von Polotebnow und unsere ausführlicheren Untersuchungen hin es als sicher hinstellen zu können, dass bei der Sublimatintoxication rothe Blutkörperchen direct vernichtet werden. Polotebnow, dessen Untersuchungen wir oben genauer mittheilten, arbeitete im Reagenzglas mit defibrinirtem Hundeblut; er eruirte zwei Hauptmöglichkeiten der Veränderung, entweder völlige Aenderung der Form bis zu völligem Zerfall, oder Entfärbung bei unveränderter Gestalt. Letzteren Modus konnten wir bei Fröschen, Kaninchen und beim Menschen auch constatiren, dabei fanden wir jedoch sowohl in den Versuchen ausserhalb wie im Thierkörper eine Art der Veränderung, die uns besonders für das Verständniss der Folgeerscheinungen des Untergangs rother Blutkörperchen von Wichtigkeit zu sein scheint, nämlich ein Zerfallen in Fragmente. Im Reagenzglas gelingt bei genügend starker Concentration der Sublimatlösungen dieser Nachweis sehr leicht: schwieriger, aber dennoch unzweifelhaft, lassen sich diese charakteristischen Formen im Blut aus dem lebenden Thier nachweisen. Jedoch wagen wir auf Grund der mikroskopischen Befunde allein nicht recht eine Entscheidung darüber zu geben, wie hochgradig der Untergang eigentlich ist; es bedarf oft sorgfältigen Nachsuchens, um mikroskopisch einige fragmentirte oder hier und da ein etwas bleicheres oder mehr oder weniger partiell entfärbtes rothes Blutkörperchen aufzufinden. Dies spricht natürlich nicht dagegen, dass sehr viele untergehen, denn die Untersuchung des Blutes von Thieren, die an exquisiten Giften rother Blutkörper-

chen (z. B. Glycerin, chlorsaures Kali) sterben, zeigt auch nur bei sehr genauem Durchsuchen einige geformte Elemente des Zerfalles der rothen Blutkörperchen (Afanasiew[1]), Marchand)[2]). So wenig einerseits die Feststellung der relativen oder absoluten Zahl weisser Blutkörperchen in einem Blutstropfen irgend einen Werth beanspruchen kann, wie Cohnheim[3]) betont, so spricht anderseits für die Annahme, dass in der That rothe Blutkörperchen bei der Sublimatintoxication in grösserer Zahl untergehen, neben den vielfachen Zählungen der Autoren der positive mikroskopische Befund.

II.

Nach den in dem vorigen Abschnitt niedergelegten Untersuchungen konnte es nicht mehr zweifelhaft sein, dass es sich bei der Sublimatintoxication um eine schwere Blutalteration handelt, welche sich folgenschwer in der Verlegung von zahlreichen Capillarbezirken und schliesslich in groben intravasculären Gerinnselbildungen äussert. Wir legten uns nun, wie Silbermann*) in seinen Versuchen mit anderen Blutgiften, die weitere Frage vor: Wie verhält sich dies Blut bei der Transfusion auf ein gesundes Thier?

Aus diesen Versuchen erwarteten wir zunächst eine Bestätigung der vorliegenden schweren Alteration des transfundirten Blutes und weiter interessirte uns die Antwort besonders mit Rücksicht auf die von Heineke, auf Grund der Aehnlichkeit der Sublimatintoxication mit der Köhler'schen Fermentintoxication supponirte Theorie, dass auch bei der Sublimatvergiftung derselbe Process im Blute vorliege. Ist der Fermentgehalt in unserem Blute wirklich erhöht, so muss sich dasselbe wie Köhler'sches Fermentblut im Blutempfänger verhalten, d. h. es muss durch ausgedehnte Thrombosirung zum Tode führen. Wäre dies der Fall, so läge eine wichtige neue Analogie vor.

---

[1]) Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Nieren und in der Leber bei einigen mit Haemoglobinurie oder Icterus verbundenen Vergiftungen. Virch. Arch. 98, 1884, S. 465.

[2]) Ueber die Intoxication durch chlorsaure Salze (Kali chloric). Virch. Arch. Bd. 77.

[3]) Allg. Pathol. Bd. S, 256.

*) l. c.

In welcher Weise antworteten nun unsere Experimente auf die obige Frage?

Nachdem das Blut eines Thieres, dem wir 0,1 Sublimat in die Bauchhöhle injicirten und das nach einer halben Stunde zu Grunde ging, auf Thier II transfundirt, sich als wirkungslos erwiesen hatte, d. h. keine Thrombosen zu erzeugen im Stande war, gingen wir zu noch stärkeren Dosen über, die den Tod des Thieres in kürzester Zeit herbeiführten, und hiermit erzeugten wir in der That ausgedehnteste Thrombosen im Thier II.

Es mögen einige Versuche aus der grossen Reihe folgen:

Versuch I.

4. III. 87. Einem Kaninchen von 2700 gr werden um 12 Uhr 40 M. in die Bauchhöhle injicirt: 20 cbcm unserer Sublimatkochsalzlösung + 20 cbcm 0,6 procentiger Kochsalzlösung durch Natronlauge alkalisirt, enthaltend 0,2 Sublimat.

Bald nach der Injection macht das Thier einen sehr veränderten Eindruck, streckt die Extremitäten nach vorn und hinten aus, lässt den Kopf auf eine Seite hängen; dann treten krampfhafte Bewegungen der Extremitäten auf und 12 Uhr 45 Min. tritt heftige Dyspnoe ein; das Thier wird in der Annahme, dass der Tod unmittelbar bevorstehe, mittelst Halsschnitt entblutet. Das Blut wird sofort in einem etwas angewärmten Porzellangefäss aufgefangen und schon während des Einfliessens, was sehr beschwerlich vor sich geht und durch Druck auf den Thorax unterstützt werden muss, durch Schlagen mit zwei reinen Glasstäben defibrinirt, darauf colirt und in eine angewärmte Glasspritze gefüllt. Diese wird sofort in die, von freundlicher Assistenz freipräparirte Vena jugularis sinistra eines kräftigen Kaninchens (Thier II, 2500 gr Gewicht) mittelst Glaskanüle eingeführt und die Transfusion von 4 cbcm langsam vollzogen; dieselbe dauerte 3—4 Minuten; am Ende der Transfusion tritt nach eingetretener heftiger Asphyxie, wobei das Thier den Thorax stossweise mächtig erhebt, Stillstand der Respiration ein und über dem Herzen ist nur noch ein schwaches Vibriren wahrzunehmen. Sofort wird das Abdomen und der Thorax eröffnet und die

Vivisection

bei noch schwach undulirendem rechten Vorhof vorgenommen. Es zeigt sich eine kolossale Thrombose im rechten Vorhof und Ventrikel, verfilzt mit den Trabekeln derselben. Aus dem rechten Ventrikel setzt sich der derbe dunkle Thrombus eine Strecke weit in die Arteria pulmonalis fort. Im oberen Ende der Vena cava inf., sowie in der Vena cava sup. bis in die Jugularis sin. gleichfalls ein fortgesetzter, dunkler Thrombus. Der linke Vorhof ist ziemlich weit, enthält flüssiges Blut; der linke Ventrikel ist bretthart contrahirt

und fast ganz leer. Die Kranzvenen sind stark ausgedehnt. Die Lungen sind anaemisch, zeigen an der Basis beiderseits kleine Petechien. Milz, Leber, Nieren sehr stark venös hyperaemisch. Die Serosa des Darms stark bläulich injicirt wie in den Versuchen unter I.

Versuch II.

6. III. 87. Einem Kaninchen von 2400 gr wird dieselbe Dosis wie im vorigen Versuch in die Bauchhöhle injicirt. Tod nach Eintritt der gewöhnlichen Erscheinungen durch Halsschnitt nach drei Minuten. Unter denselben Vorsichtsmassregeln wie im vorigen Versuch Transfusion von 5 cbcm defibrinirten Blutes in die bereits freiliegende Vena jugularis dextra eines zweiten Kaninchens (Thier II, von 2000 gr Gewicht). Tod dieses Thieres im directen Anschluss an die Transfusion.

Vivisection

bei noch schwach pulsirendem Herzen. Kolossale Thrombose in der Jugularis, dem rechten Herzen, der Pulmonalarterie, der Vena cava inferior in ihren oberen zwei Dritteln. Die Kranzvenen sind stark gefüllt. Das rechte Herz in Vorhof und Kammer vollgestopft von einem mächtigen dunkelrothen Gerinnsel, das mit den Trabekeln fest verfilzt ist; ausserdem im stark ausgedehnten Ventrikel wenig dunkles, flüssiges Blut. Das linke Herz contrahirt, leer. Die Arteria pulmonalis in ihrem Anfangstheil von einem Thrombus, der direct aus dem im rechten Herzen vorhandenen sich fortsetzt, erfüllt. Die Lungen sind anaemisch. Die Serosa des Darms, Milz, Nieren, Leber, besonders die letztere, sehr stark blutreich; die Aorta abdominalis, und renales eng und fast ganz leer. An der Schleimhaut des Darms ist ausser geringer Hyperaemie nichts Auffallendes zu bemerken.

Blutprobe aus der blutreichen Leber entnommen ist flüssig, gerinnt sehr schlecht; nach zweistündigem Stehen ist das Blut nur leicht eingedickt und durch Rütteln an dem Gefäss wieder flüssig zu machen.

Versuch III.

10. III. 87. Einem Kaninchen von 2100 gr wird die Dosis, wie in den beiden früheren Versuchen, in die Bauchhöhle injicirt. Tod nach Eintritt der lähmungsartigen Erscheinungen und Krämpfe, durch Halsschnitt nach 4 Minuten. Transfusion von 6 cbcm des defibrinirten Blutes dieses Thieres auf ein anderes (Thier II, 1750 gr Gewicht). Tod im directen Anschluss an die Transfusion, welche 3 bis 5 Minuten dauert.

Vivisection

bei noch schwach pulsirendem Herzen. Befund analog dem im vorigen Versuch. Ausgedehnte Thrombose in der Jugularis sin., dem rechten Herzen, der vena cava inferior bis in die vena hepatica. Die

venöse Hyperaemie und arterielle Leere wie in den vorigen Versuchen.

Versuch IV.

10. III. 87. Kaninchen I, von 2700 gr Gewicht, erhält die Dosis, die bisher angewandt wurde, in die Bauchhöhle injicirt. Nach Eintritt der agonalen Symptome: Blutentnahme durch Halsschnitt nach 8,5 Minuten. Es fliesst das Blut aus den Halsgefässen äusserst mühsam ab und es wird, während das Thier an den Beinen in die Höhe gehalten wird, eine ruckweise, kräftige Kompression auf den Thorax ausgeübt, um eine genügende Quantität Blut zu gewinnen. Dieselbe wird defibrinirt und colirt. Transfusion von 4,5 cm dieses Blutes in die vorher frei präparirte Vena cruralis sinistra eines gesunden Kaninchens (Thier II, 1900 gr). Die Transfusion dauert 3 Minuten. Am Ende derselben unter den beschriebenen Erscheinungen Tod.

Vivisection

bei noch schwach pulsirendem Herzen: Fortgesetzte Thrombose durch die vena cruralis, cava, die Lebervenen, das rechte Herz in die Arteria pulmonalis. Sonst Befund wie in den vorigen Versuchen.

Versuch V.

11. III. 87. Kaninchen I, von 2540 gr Gewicht, erhält eine etwas schwächere Dosis als die Thiere der vorigen Versuche (0,15 Sublimat in 15 cbcm 0,6 procentiger Kochsalzlösung + 15 cbcm durch Natronlauge alkalisirter Kochsalzlösung) in die Bauchhöhle injicirt. Tod nach Eintritt der agonalen Symptome nach 4 Minuten durch Halsschnitt. Transfusion von 5,5 cbcm defibrinirten und colirten Blutes auf ein gesundes Thier (Thier II, 1750 gr Gewicht), und zwar in die Vena cruralis sinistra. Tod im Anschluss an die in 4 Minuten beendigte Transfusion.

Vivisection

bei schwach pulsirendem rechten Vorhof ergiebt wie im vorigen Versuch eine enorme Thrombose, die von der Vena cruralis durch die Vena cava ins rechte Herz zieht. Dieselbe ist mit den Trabekeln des rechten Herzens dicht verfilzt, setzt sich nicht in die Pulmonalis fort, füllt aber den rechten Ventrikel ganz und gar aus. Das linke Herz mässig contrahirt, enthält wenig flüssiges Blut. Die Lungen sind eigenthümlich scheckig, helle und dunkle rothe Partieen wechseln mit einander ab. Die rothen Stellen sind ziemlich scharf abgegrenzt, befinden sich hauptsächlich auf der unteren und hinteren Fläche beider Lungen; beim Anschneiden sind diese Partieen viel stärker bluthaltig, als ihre Umgebung. Im Uebrigen dasselbe Bild, wie in den vorigen Versuchen. Milz, Nieren, Leber blutreich; Darmserosa dunkelblauroth injicirt.

Versuch VI.

15. III. 87. Einem Kaninchen von 1980 gr Gewicht wird die Dosis, wie sie bei den Thieren in den ersten drei Versuchen angewandt wurde, in die Bauchhöhle injicirt. Das Thier wird nach drei Minuten durch Halsschnitt entblutet. Transfusion von 4 cbcm defibrinirten Blutes auf ein gesundes Kaninchen von 2320 gr Gewicht. Tod im Anschluss an die Transfusion nach 3,5 Minuten.

Vivisection

bei noch pulsirendem Herzen. Enorme Dilatation des rechten Herzens, starke Füllung der Venae cavae, Nierenvenen. In denselben keine grossen Gerinnsel; im ausgedehnten rechten Herzen ist das sehr reichlich vorhandene Blut dick, enthält zarte Gerinnsel, verfilzt in den Trabekeln des Vorhofs und Ventrikels. Das linke Herz mässig contrahirt, mit hellerem, dünnerem Blut wenig gefüllt. Die Lungen sind reich mit scharf abgegrenzten rothen und bläulichen Flecken bedeckt, besonders an der Basis beiderseits. Die Flecken gehen als rothe Verfärbungen in die Substanz der Lunge hinein. Milz, Nieren, Serosa des Darms venös hyperaemisch. Leber ganz ausserordentlich blutreich; das Blut derselben etwas eingedickt.

Diese Versuche ergaben also, dass durch hohe, schnell tödtende Sublimatdosen in einem Thier ein Blut erzeugt wird, welches fähig ist, in die Blutbahn eines gesunden Thieres derselben Art transfundirt, daselbst Tod durch acute, intravasculäre Gerinnungen zu bewirken.

Um etwaigen Einwänden bezüglich der Technik der Versuche von vornherein zu begegnen, muss ich auf die getroffene Versuchsanordnung etwas näher eingehen.

Das durch Decapitation von Thier I gewonnene Blut wurde in einer auf Bluttemperatur erwärmten Schale aufgefangen und durch Schlagen mit zwei aneinandergelegten, dünnen Glasstäben so lange defibrinirt, bis an den von Gerinnsel befreiten Glasstäben keine neuen Gerinnsel sich mehr ansetzten. Hierauf wurde das Blut durch einen, mit doppeltgehaltenem Leinwandfilter, das durch stundenlanges Erhitzen sterilisirt worden war, versehenen Glastrichter hindurchlaufen gelassen, ohne dass durch Auspressen des Filters, oder sonst durch Druck, dem Durchlaufen nachgeholfen wurde; das Blut floss von hier in eine, gleichfalls auf Bluttemperatur angewärmte Porcellanschale und wurde dann alsbald in eine gleichfalls erwärmte, ganz saubere Glasspritze gefüllt. Auf die Glasspritze war mittelst eines ganz kurzen

Gummirohrs eine Glaskanüle aufgesetzt. Es ist kaum nöthig zu bemerken, dass Luftbeimengungen auf das Sorgfältigste vermieden wurden; eine Ueberhitzung, welche den Fermentgehalt des Blutes verändern soll, wurde gleichfalls ausgeschlossen. Die Transfusion selbst geschah stets sehr langsam; ich erwähne dies, weil Unregelmässigkeiten, Ueberstürzungen bei Transfusionen grösserer Mengen defibrinirten Blutes plötzlichen Tod des Blutempfängers verursachen können, und dies gilt hauptsächlich für den Fall, dass die Transfusion in die Jugularvene erfolgt. Auf diese Kunstfehler hat Ponfick aufmerksam gemacht und dieselben auch zur Erklärung der ungünstigen Erfolge Magendie's herangezogen. In diesen Fällen treten entweder Gerinnungen ein, oder es findet eine Ueberdehnung des rechten Herzens durch den, eine gewisse Zeit lang einströmenden, mächtigen Blutstrahl statt, die mit Herzlähmung endet. Um letztere Gefahr sicher, auch bei vorsichtiger Transfusion, zu vermeiden, empfiehlt es sich, bei Einführung grösserer Mengen vorher einen depletorischen Aderlass zu machen; da es sich bei unseren Versuchen aber nur um irrelevante Mengen handelte, sahen wir davon ab. Wir wissen nun durch zahlreiche Untersuchungen A. Schmidt's und seiner Schüler, dass im Moment des Austritts des Blutes aus der Ader, in Folge des rapiden Untergangs von Leucocythen, eine starke Vermehrung des Fibrinfermentgehaltes des Blutes statt hat. Grosse Mengen solchen Blutes sind unter Umständen ein Gift, selbst ein tödtliches, im Gefässsystem eines zweiten Thieres; es bewirkt aber dieses Blut, wenn es in mässigen Mengen — natürlich gleichfalls defibrinirt — transfundirt wird, wie hundertfältige Erfahrungen lehren, fast niemals tödtliche Gerinnungen. Dass vollends so kleine Mengen, wie wir sie anwandten (4—6 cbcm), prompt acute tödtliche Thrombosen erzeugen sollten, das wäre nur denkbar, wenn wir ganz grobe Fehler supponiren; andernfalls müssen sich so kleine Mengen einfachen, defibrinirten Blutes ganz harmlos im Organismus des Blutempfängers verhalten.

Was macht nun unser Blut so gefährlich? Etwa darin vorhandene Quecksilberoxydalbuminate?

In der That gelang es, in dem Blut von Thier I Quecksilber nachzuweisen (Methode von Ludwig in Stricker's Medicin. Jahrbüch. Jahrg. 1877, Heft 1), und dies ist ja auch von vorn-

herein zu erwarten. Wenn wir nun trotzdem den möglichen Einwand, dass in dem von uns transfundirten Blut die darin vorhandenen Quecksilberalbuminate die gerinnungserzeugende Wirkung im Gefässsystem des Blutempfängers ausüben, nicht gelten lassen, so thun wir dies auf Grund später zu erwähnender Versuche (siehe Tab. IV u. III), wonach sich ergiebt, dass die in dem Transfusionsblute ungünstigsten Falles vorhandene Quecksilbermenge — den auf die transfundirten 4—6 cbcm Blut in diesem Falle kommenden Antheil habe ich in Tab. II notirt — nicht ausreicht, den schnellen Tod des Thieres zu Stande zu bringen, mag sie nun direct als Sublimat, oder mit Blut vermischt als Albuminatquecksilber, venös infundirt werden.*)

Tabelle II.

Transfusionen vom acut tödtlich vergifteten Thier I auf ein gesundes II.

No.	Gewicht von Thier I (K) g	Blutmenge = $^1/_{18}$ K cbcm	Vergiftungs-Dosis $HgCl_2$ g	Gewicht von Thier II g	Transfundirte Blutmenge cbcm	Supponirter Gehalt an $HgCl_2$ darin g	Transfusions-stelle	Tod
I	2700	150	0,2	2500	4	0,005	Jugularis	sofort.
II	2400	133,3	0,2	2000	5	0,007	Jugularis	sofort.
III	2100	116,7	0,2	1750	6	0,01	Jugularis	sofort.
IV	2700	150	0,2	1900	4,5	0,006	Vena cruralis	sofort.
V	2540	141,1	0,15	1760	5,5	0,006	Vena cruralis	sofort.
VI	1980	110	0,2	2320	4	0,007	Jugularis	sofort.

III.

Nachdem wir durch Transfusion von defibrinirtem Blut eines mit grosser Dosis rasch tödtlich vergifteten Thieres bei Thier II, dem Blutempfänger, ausgedehnte Thrombosen erzeugten, legten wir uns die Frage vor, ob wir nicht dasselbe Resultat erzielen könnten, wenn wir ausserhalb des Thierkörpers Sublimat mit Blut mischten und einem Thiere venös einverleibten.

Zu diesem Zwecke wurden Versuche angestellt, welche in Tabelle III aufgeführt sind, und von denen ich einige näher beschreiben will.

*) Die einzige Ausnahme bildet Versuch II der Tabelle III.

Versuch I.

Einem gesunden Kaninchen wird aus der Carotis Blut entnommen, defibrinirt und zu 6 cbcm werden 2,8 cbcm einprocentiger wässriger Sublimatlösung zugesetzt; das Gemisch wird noch zweimal filtrirt und bei Bluttemperatur einem Kaninchen von 1570 gr in die Vena jugulares dextr. vorsichtig infundirt. Bald nach der Infusion bekommt das Thier Dyspnoe, Krämpfe; nach wenigen Minuten (Zeit leider nicht genau notirt) hört die Athmung auf. Sofortige

Vivisection

bei noch pulsirendem Herzen. Der rechte Ventrikel stark ausgedehnt; der rechte Vorhof pulsirt noch am längsten. Der linke Ventrikel klein, nur eine Art Appendix des rechten. Im linken Ventrikel nur sehr wenig flüssiges Blut, während rechts Vorhof und Ventrikel durch ein derbes, mit der Wand stark verfilztes Gerinnsel von dunkelgraurother Farbe ausgefüllt sind; dieses Gerinnsel setzt sich in die mit der Scheere noch zu erreichenden Äste der Pulmonalis fort. Die Lungen sind sehr blass. Ausserordentlich starke Dehnung der Vena cava und Nierenvenen, Pfortaderäste; Darmgefässe bis in die kleinsten Ästchen auf der Serosa wunderschön injicirt. Nieren blutreich. Die in die Leber zu verfolgenden Venen sind zum grossen Theil mit festen Gerinnseln, zum kleineren mit flüssigem Blut gefüllt.

Versuch II.

Das im vorigen Versuch verwandte Blut-Sublimatgemisch, bei Bluttemperatur aufbewahrt, wird weiter zu einem zweiten Versuch benutzt; das Blut hat sich in seiner Farbe während der Zeit geändert, hat anstatt des anfänglichen siegellackrothen Tons einen weinfarbenen angenommen. Die noch vorhandene Menge von 7 cbcm wird einem Kaninchen von 1560 gr in die Jugularis rechts einfundirt. Nach Infusion ist das Thier ganz munter. Der Tod tritt erst nach $2^1/_2$ Stunden ein. Section am noch warmen Cadaver: Auffallendster Befund am Herzen. Im rechten Vorhof und Ventrikel ein zähes, dunkelrothes, mit der Wand fest verfilztes Gerinnsel, das sich in den Stamm der Pulmonalarterie fortsetzt. Daneben wenig dunkles, dickes Blut. Das linke Herz stark contrahirt, enthält nur ein plattes Cruorgerinnsel. Leberblut, das ausserordentlich reichlich ist, gerinnt, aus der Leiche genommen, erst nach 5 Minuten. Der Blinddarm ist sehr stark gefüllt mit dünnen, schaumigen, grünen Massen; die Schleimhaut ist schwach injicirt. Die venöse Hyperaemie der Unterleibsorgane sonst wie gewöhnlich.

Versuch III.

Einem gesunden Thier wird aus der Carotis Blut entnommen, defibrinirt und zu 4 cbcm defibrinirten Bluts 2 cbcm Sublimat-

kochsalzlösung und 3 cbcm durch Natronlauge alkalisirte Kochsalzlösung zugesetzt. Von diesem noch sorgfältig filtrirten Gemisch werden einem zweiten Kaninchen von 1650 gr nur 2 cbcm in die linke Jugularvene infundirt. Der Tod erfolgt unmittelbar nach der Infusion. Bei der Section finden wir das rechte Herz weit, voll mit dickem mit Gerinnseln untermischten Blut gefüllt. Linkes Herz stark contrahirt. Auf der Pleura beider Lungen zahlreiche rothe Punkte, grössere und kleinere, die ins Parenchym eindringen. Die venöse Hyperaemie der übrigen Organe wie gewöhnlich.

Auch diese Versuche ergaben in Uebereinstimmung mit der vorhergegangenen Versuchsreihe, dass in der That das Sublimat im Blut eine Veränderung hervorruft, welche dasselbe geeignet macht, in die Blutbahn zurückversetzt, daselbst eine ausgedehnte Gerinnung hervorzurufen. Das Bedenken, dass dieses etwa von mit eingespritzten Gerinnseln verursacht sein könne, kann wohl ausser Acht gelassen werden; erstens nämlich wurde das Blut-Sublimatgemisch sorgfältig filtrirt; dann aber erhielten wir z. B. in Versuch II acuten Tod mit der ersten Portion von 2 cbcm, während wir mit der dann weiter in Versuch III angewandten zweiten Portion, aus derselben Spritze, von der einmaligen Füllung, erst nach 2,5 Stunden den Tod eintreten sahen und bei der Autopsie eine kolossale Thrombose im rechten Herzen constatiren konnten; dabei war die Sublimatdosis in Versuch II nur 0,0046, im Versuch III dagegen 0,016. Diese beiden Versuche sprechen zunächst dafür, dass es unzulässig ist, die Anwesenheit von Gerinnseln im Gemisch, die wie Fremdkörper wirkten, für den Tod des Blutempfängers verantwortlich zu machen, denn dieselben wären dann doch in beiden angewandten Portionen enthalten gewesen; ausserdem würden dieselben doch auch zunächst nur Embolien gemacht haben; davon kann also nicht die Rede sein. Des weiteren beweisen diese Versuche aber, ebenso wie die Versuche IV, VI, VII, VIII, dass es nicht die directe Sublimateinwirkung allein ist, die den Tod bewirkt, sondern dass durch die Mischung ein Zustand im Blute gesetzt wird, der seinerseits die tödtliche Wirkung in dem Gefässsystem des Empfängers entfaltet; diese Wirkung ist ausgedehnte Thrombosirung. Als die Ursache liesse sich, wenn man auf die Heineke'sche Auffassung eingehen will, ein hoher Fibrinfermentgehalt betrachten. Dosen von Sublimat, die an sich ungeeignet sind, den acuten Tod selbst bei intravenöser Einverleibung zu

erzielen (s. Tab. IV), bewirken dies, wenn eine Mischung mit Blut statt hatte. Es liesse sich aber noch ein weiterer Umstand für die Auffassung verwerthen, dass es sich um einen fermentativen Vorgang bereits in der extravasculären Blut-Sublimatmischung handelt; wir begegnen nämlich der überraschenden Thatsache, dass die Blutsublimatmischung am wirksamsten ist, wenn sie ganz frisch ist, und dass sie dann allmählig an Wirksamkeit verliert. Hierin haben wir eine Analogie mit anderweitig bekannten Fermentlösungen. A. Schmidt und nach ihm Armin Köhler constatirten nämlich, dass Fermentblut — das sich Köhler durch Auspressen aus dem spontan geronnenen Blutkuchen herstellte — bereits nach kurzer Zeit an Wirksamkeit abnimmt und schliesslich ganz unwirksam wird, d. h. nicht mehr fähig ist, ausgedehnte intravasculäre Gerinnungen beim Blutempfänger zu veranlassen. In diesem Sinne liessen sich die Resultate in unseren Versuchen II und III, IV u. V, VIII u. IX vielleicht erklären. Im Versuch II starb das Thier an 2 cbcm Mischung, enthaltend nur 0,0046 gr Sublimat, und ging sofort an Thrombose zu Grunde. Dann verging die Zeit, während der das Thier secirt wurde und die Jugularis des Thieres von Versuch III präparirt wurde. Die nun vorgenommene Infusion von 7 cbcm Mischung, die schon im vorigen Versuch gedient hatte, erzielte keine acute Thrombose mehr, sondern der Tod trat erst nach $2^1/_2$ Stunden ein, trotzdem dass in den 7 cbcm eine ungleich grössere Quantität Sublimat (0,0161 gr) enthalten waren. — In Versuch IV starb das Thier nach Infusion von 5 cbcm Mischung, enthaltend 0,017 gr Sublimat, nach 5 Minuten, d. h. am Ende der Infusion an Thrombose; die weiter zu Versuch V benutzte nämliche Mischung erzielte erst nach 18 Minuten den Tod, trotz der bedeutend stärkeren Sublimatdosis und trotzdem, dass das Thier schwächer war (Thier von 1360 gr Gewicht; Sublimatmenge 0,033! Thier des vorigen Versuches 1690 gr). Das gleiche Resultat haben wir in den Versuchen VIII und IX, wie aus der Tabelle ersichtlich, zu verzeichnen. Der eventuell zu erhebende Einwand, dass die Blutmischung mit Sublimat darum gefährlicher sei, wie einfache Sublimatkochsalzlösung, weil sich giftigere Quecksilberverbindungen mit Eiweiss bildeten, lässt sich der Thatsache gegenüber, dass die Blut-Sublimatmischung in so kurzer Zeit an Wirksamkeit verliert, nicht wohl aufrecht erhalten.

Tabelle III.

Versuche, bei denen defibrinirtes Blut + $HgCl_2$-Lösung transfundirt wurde.

№	Gewicht.	Zusammensetzung des Gemisches: Defibr. Blut.	Zusatzflüssigkeit.	Transfundirtes Quantum d. Misch.	Sublimatgehalt in diesem Quantum.	Tod nach:	Thrombose.	Wo infundirt?
I.	1570	6 cbcm	2,8 cbcm 1 proc. wässr. Sublimatlös.	8,8 cbcm	0,028	sofort.	+	Vena jugularis.
II.	1680	4 cbcm	2 cbcm 1 proc. Subl.-Kochsalzlösung + 3 cbcm alkalis. Kochsalzlös.	2 cbcm	0,0046	sofort.	+	„
III.	1560	4 cbcm	wie bei II.	7 cbcm	0,0161	2,5 Std.	+	„
IV.	1690	5 cbcm	5 cbcm 1 proc. Subl.-Kochsalzlösung + 5 cbcm alkalis. Kochsalzlös.	5 cbcm	0,017	5 Min. (a. End. der Infus.)	+	„
V.	1360	5 cbcm	wie bei IV.	10 cbcm	0,033	nach 18 Min.	+	„
VI.	1800	4 cbcm	4 cbcm 1 proc. Subl.-Kochsalzlösung + 4 cbcm alkalis. Kochsalzlös.	4 cbcm	0,013	nach 1,5 M.	+	Vena cruralis.
VII.	1720	5 cbcm	wie bei IV.	5 cbcm	0,017	nach 3 Min.	+	Vena jugularis.
VIII.	1880	5 cbcm	wie bei VII.	6 cbcm	0,0204	nach 2,5 M.	+	Vena cruralis.
IX.	1736	5 cbcm	wie bei VIII.	9 cbcm	0,0296	nach 19 Min.	+	Vena jugularis.

IV.

Wir haben im vorigen Abschnitt bemerkt, dass bei unseren Transfusionsversuchen der Tod nicht auf die im Blute supponirten oder demselben direct beigemischten Sublimatmengen bezogen werden könne. Dies wurde durch eine Reihe von Versuchen dargethan, aus denen hervorgeht, dass viel grössere Mengen nöthig sind, um den acuten Tod zu erzeugen, wenn wir die Sublimatlösung direct in die Venen injiciren, als wenn wir ein Blut-Sublimatlösung-Gemisch infundiren. Von den Versuchen, welche im Uebrigen in Tabelle IV aufgeführt sind, will ich einige näher anführen.

Versuch I.

Einem albinotischen Kaninchen von 1600 gr werden in die Vena jugularis dextra injicirt

um 12 Uhr 30 Min. 1 gr unserer Kochsalzsublimatlösung, enthaltend 0,01 Sublimat;

Da das Thier keine wesentliche Veränderung zeigt, erfolgt um 1 Uhr abermalige Application derselben Dosis.

Das Thier ist Abends um 9 Uhr noch am Leben. Am Morgen um $6^1/_2$ Uhr wird es todt gefunden.

Section Morgens $9^1/_2$ Uhr: Die Venen des Herzens stark injicirt. Der rechte Vorhof stark dilatirt; im weiten rechten Ventrikel Cruormassen mit zähen Gerinnseln vermischt und nur wenig flüssiges Blut. Im linken Vorhof wenig Cruor, noch weniger im engen linken Ventrikel. Die Lungen sind lufthaltig, blass, gelbroth, an den peripheren Partieen hier und da stärker geröthet. Von der Schnittfläche lässt sich nur wenig blutschaumige und oedematöse Flüssigkeit abstreichen. Milz 7 cm lang, blassroth. Pulpa sehr weich. Rechte Niere von blassgrauer Farbe. Auf der Schnittfläche erscheint die Rinde blass-braunroth; in der Marksubstanz lässt sich eine zunächst der Rinde gelegene, leicht graurothe, ungefähr 3 mm breite Zone unterscheiden, die sich durch eine dunklere Färbung sowohl gegen die Rinde, als auch gegen die übrige Marksubstanz abhebt. Unter der Kapsel der linken Niere ist eine Blutung; die Blutmassen sind geronnen und haften sowohl an der Rinde, wie an der Capsula fibrosa an; an der entsprechenden Stelle ist in der Substanz ein keilförmiger, dunkelrother Bezirk, hauptsächlich in der Rinde gelegen, auffalleud. Darmschleimhaut zeigt keine starken Veränderungen, nur im Dickdarm geringe Röthung.

Versuch II.

Einem Kaninchen von 1600 gr werden in die rechte Jugularvene injicirt 1,5 cm einer 1procentigen wässrigen Sublimatlösung (sauer), enthaltend 0,015 Sublimat. Tod am Ende der Infusion.

Vivisection bei noch schlagendem rechten Vorhof: Venen der Darmserosa fein injicirt. Cava und Renales dilatirt. Rechter Vorhof sehr weit, desgleichen der rechte Ventrikel. In der Cava inferior, der Vena portae, dem rechten Ventrikel und Vorhof dunkles Blutgerinnsel. Im Anfangstheil der Pulmonalis und deren gröberen Aesten keine Gerinnsel. Der linke Ventrikel schlaff, eng, leer. Pleura pulmonalis zeigt reichliche rothe Punkte, die sich von dem blassen Gewebe schön abheben. Diese rothen Punkte erweisen sich beim Anschneiden als in der Substanz der Lunge selbst steckend. Leber dunkel, in vielen Gefässen Gerinnsel. Sonst Veränderungen wie gewöhnlich.

Versuch III.

Einem Kaninchen von 1800 gr wird die Jugularis dextra frei präparirt und eine Infusion von 5 cbcm Flüssigkeit gemacht. Diese enthält 0,02 Sublimat, in 2 cbcm physiologischer Kochsalzlösung und 3 cbcm einer durch Zusatz von Natronlauge alkalisirten Kochsalzlösung. (16. IV. 87.)

Am 18. April macht das Thier einen sehr kranken Eindruck, bewegt den Kopf herauf und herunter; die Vorderbeine knicken ein, so dass das Thier auf dem Halse liegt. Beim Versuch zu gehen sinkt es vorne zusammen. Hat keinen Urin gelassen; dünner, dunkelgrüner Stuhl. Ohren sehr kalt. Dem schwer kranken Thier, das einen moribunden Eindruck macht, wird durch Halsschnitt das Blut entzogen und zu einem Versuch der folgenden Versuchsreihe benutzt.

Section bald nach dem Tode. Gewicht hat um 200 gr abgenommen. Das Thier ist trächtig mit 6 Foeten von je 6 cm Länge. Die Innenfläche des Uterus ist tiefroth gefärbt. Die Placenten sind zum Theil von dunkelweinrother Farbe, zum Theil von käsegelber Farbe. Die Foeten dieser Placenten sind leicht blutig imbilirt, während die der dunkleren blass-grauroth sind. An einer Stelle des Blinddarmes, 7 cm von dem Ende desselben, ist die Serosa schmutzig braunschwarz verfärbt und mit Fibrin bedeckt; hier sind zwei Dünndarmschlingen angeklebt, leicht löslich. Der Dickdarm und Blinddarm, letzterer mit Ausnahme eines Endes von 5 cm, sind in ihrer Schleimhaut ausserordentlich hochgradig diphtherisch. An der Stelle der Mukosa, welche der oben erwähnten Stelle des Blinddarms entspricht, ist es zur Bildung von Geschwüren gekommen. Im rechten Herzen ein graurothes Gerinnsel, rechtes Herz weit, linkes eng. Pleura pulmonalis scheckig; die Flecken dringen in das Lungenparenchym ein. Leber gelbbraun. Gallenblase voll. Sonst keine Besonderheiten.

Tabelle IV.

Versuche, bei denen Sublimatlösungen in die Venen infundirt wurden.

№	Gewicht am Anfang.	Sublimat-Dosis.	Zusammensetzung der Lösung.	Menge der infundirten Lösung.	Dauer der Infusion.	Eintritt d. Todes.	Gewicht nachher.	Thrombose im Herzen.
I.	1600	0,02	1 proc. Sublimat-physiol. Kochsalzlösung.	2 cbcm	in zwei Theil. i.1.Std. transf.	nach mehr als 9St.	nicht best.	+
II.	1600	0,15	1 proc. wässrige Sublimatlösung (sauer).	1,5 cbcm	2 Min.	nach 2 Min.	—	+
III.	1800	0,02	2 cbcm 1 proc. Kochsalzsublimatlös. + 3 cbcm alkalisirte Kochsalzlösung.	5 cbcm	5 Min.	am 3. Tag getödt.	1600	+
IV.	1550	0,02	1 proc. Sublimat-physiol. Kochsalzlösung.	2 cbcm	6 Min.	nach 6 Min.	—	—
V.	1750	0,02	1 proc. Sublimat-physiol. Kochsalzlösung.	2 cbcm	15 Min.	nach 15 Min.	—	+
VI.	2000	0,04	4 cbcm 1 proc. Sublimatkochsalzlösung + 13 cbcm alkalis. Kochsalzlösung.	17 cbcm	12 Min.	nach 12 Min.	—	+
VII.	2000	0,02	2 cbcm 1 proc. Sublimatkochsalzlösung + 3 cbcm alkalisirte Kochsalzlösung.	5 cbcm	14 Min.	am 3. Tag.	1700	+
VIII.	2920	0,07	7 cbcm 1 proc. Sublimatkochsalzlösung + 11 cbcm alkalis. Kochsalzlösung.	18 cbcm	15 Min.	nach 15 Min.	—	+
IX.	1850	0,02	2 cbcm 1 proc. Sublimatkochsalzlösung + 3 cbcm alkalisirte Kochsalzlösung.	5 cbcm	10 Min.	nach 2 Tag.	1590	+

V.

Unsere unter II mitgetheilten Versuche zeigten, dass, um mit dem Blut des sublimatvergifteten Thieres bei einem zweiten Thier, dem Blutempfänger, acute tödtliche Gerinnungen zu erzeugen, die Vergiftung und Blutentnahme schnell auf einander folgen müssten; schon oben bemerkten wir, dass das Blut eines nach 30 Minuten gestorbenen Thieres sich bereits unwirksam bei der Transfusion zeigte. Ebenso unwirksam erweist sich Blut von Thieren, die zunächst mehrere Tage hindurch durch mittlere Dosen schwer krank gemacht worden waren. In einem Falle erzielten wir mit 21 cbcm Blut von einem 6 Tage hindurch schwer vergifteten Thier, das zuerst in 5 Tagen 0,13 Sublimat erhielt und am 6. Tage noch 0,1 Sublimat, keinen Erfolg bei dem Blutempfänger, als eine mehrere Tage anhaltende Temperaturerhöhung; schliesslich, nach 6 Tagen, war alles wieder zur Norm zurückgekehrt. (Versuch V der Tabelle V.) In einem einzigen Falle, bei dem wir einem Thier von 2270 gr Gewicht zunächst 0,04 Sublimat subcutan, und dann am Tage darauf 0,04 Sublimat subcutan und 0,05 Sublimat in die Bauchhöhle injicirten, erzielten wir mit 9 cbcm Blut, das einige Minuten nach der Injection der letzten 0,05 gr entnommen war, in 5 Minuten acute tödtliche Thrombose beim Blutempfänger. In einem anderen Versuch konnten wir mit einer sehr grossen Blutdosis, 28 cbcm, die dem mit 0,1 Sublimat, in die Bauchhöhle injicirt, vergifteten Thier I nach 50 Minuten entzogen wurde, bei einem zweiten Thier, von 1670 gr Gewicht, den Tod am 6. Tag eintreten sehen; auch in diesem Fall war eine bedeutende Temperatursteigerung — bis 41° am Abend des zweiten Tages — zu constatiren und das Körpergewicht war auf 1400 gr herabgefallen. Im Uebrigen war jedoch das Blut in den Fällen der Tabelle V unwirksam.

Zunächst wäre man nun geneigt, den Unterschied in der Wirkung des Blutes dieser Versuchsreihe und des Blutes der in Tabelle II zusammengestellten Fälle durch den verschiedenen Gehalt an Quecksilberverbindungen zu erklären. Das Blut wird relativ rasch von den Quecksilberoxydalbuminaten befreit und daher um so ungefährlicher, je mehr Zeit dem Organismus gelassen wird, die Elimination vorzunehmen. Wir sahen nun aber,

dass selbst die bei acuter schwerer Vergiftung im Blut ungünstigsten Falles vorhandenen Hg-Mengen nicht im Stande sind, allein den Tod durch acute Thrombose herbeizuführen, sondern dass die angewandten kleinen Mengen gleichsam nur durch Contact zu wirken schienen, analog einem Ferment. Wollte man diese Anschauung zur Erklärung der Versuche auch der vorliegenden Reihe heranziehen, so würde sich die Differenz so erklären lassen, dass in dem einen Fall in nur wenigen Minuten im Blut eine erhebliche Fermentmenge angehäuft wird, die im eigenen Gefässsystem und in dem des Empfängers ausgedehnte Gerinnungen bewirkt, während in dem anderen Fall eine allmählichere und mässige Entwickelung von Ferment stattfindet, in Folge dessen zwar Gerinnungen, besonders in Capillarbezirken der Lungen und des Darms, erzeugt werden, die vorhandenen Mengen aber nicht genügen, weder im eigenen, noch im Gefässsystem des Empfängers gleich tödtliche, ausgedehnte Gerinnungen zu setzen; dazu kommt, dass der Organismus regulatorische Vorrichtungen besitzt, vermittelst deren er sich von der schädlichen Einwirkung eines erhöhten Fibrinfermentgehaltes zu befreien sucht. Soll das „fermentärmere" Blut trotzdem den Tod beim Empfänger veranlassen, so müssen schon sehr grosse Quantitäten transfundirt werden (in Vers. VII 28 cbcm; der Tod trat jedoch erst am 6. Tage ein. Die Section dieses Thieres liess die für Sublimat eigenthümlichen Veränderungen vermissen).

Tabelle V.

Transfusionen von Blut sublimatvergifteter Thiere auf gesunde Thiere.

No.	Gewicht von Thier I. g	Modus der Vergiftung von Thier I.	Zeit bis zur Blutentnahme.	Gewicht von Thier II. g.	Dosis des transfundirten Blutes. cbcm.	Verlauf bei Thier II; höchste Temperatur.	Erfolg der Transfusion.	
I.	1450	0,06 Sublimat subcutan und nach zwei Stunden 0,05 in die Bauchhöhle injicirt.	1,5 Stunden nach der letzten Injection.	1430	4	Am 3. Tag 40°, am 5. Tag 37,9.	Das Thier bleibt am Leben, gesund am 6. Tage.	
II.	2270	Zuerst 0,04 subcutan, Tags darauf 0,04 subcutan und 0,05 in die Bauchhöhle injicirt.	Einige Minuten nach der letzten Injection.	1110	9	Tod unter asphyktischen Symptomen in 5 Minuten.		
III.	1570	6 cbcm Blut, enthaltend 0,028 Sublimat, in die Vene injicirt; acuter Tod.	Wenige Minuten.	1370	5	Am 2. Tag 39,9°, am 3. Tag 39,8°, am 4. Tag 38°.	Das Thier schliesslich ganz gesund.	Thier II hat eine Thrombose im rechten Ventrikel und der Pulmonalis.
IV.	1800 1600	0,02 Sublimat in alkalischer Lösung in die Vene infundirt.	3 Tage.	2300	4	Am 3. Tag 39°, sonst keine wesentlichen Veränderungen.	Das Thier schliesslich ganz gesund.	
V.	2100 1700	am 1. Tag 0,04 subcutan, am 4. Tag 0,03 subcutan, am 5. Tag 0,03 subcut., am 6. Tag 0,05 subcutan und nach fünf Stunden 0,05 in die Bauchhöhle.	6 Tage seit der ersten Gabe $HgCl_2$. 15 Minuten seit der letzten Gabe.	1620 1360	21	Am Abend der Transfusion 39°, am 6. Tag wieder alles in Ordnung.	Das Thier schliesslich gesund.	
VI.	4000	0,14 Subl. in die Bauchhöhle.	1,5 Stunden.	1810 1740	7	Am Abend der Transfusion 39°.	Das Thier schliesslich gesund.	Thier I bot eine Thrombose im rechten Herzen; desgl. Thier II.
VII.	2600	0,1 Sublimat in die Bauchhöhle, nach 50 Minuten getödtet.	50 Minuten nach der Injection.	1670 1400	28	Am 2. Tag Abends Temp. 41°.	Tod am 6. Tag.	

VI.

Folgerungen aus den Versuchen.

Indem wir nun dazu übergehen, die durch unsere Untersuchungen gewonnenen Daten zum Aufbau einer Theorie der Sublimatvergiftung zu verwerthen, heben wir in erster Linie die Momente hervor, die den Tod und die wichtigsten klinischen und anatomischen Kriterien bei der Sublimatintoxication bedingen, und wenden uns zunächst den Veränderungen an den Lungen und am Herzen zu. Alle diese Betrachtungen beziehen sich auf die acute und subacute Intoxication.

Der Befund an den Lungen kann sich auf zweierlei Weise gestalten. Das eine Mal sind dieselben auffallend scheckig und bei der Färbemethode zeigen sich grosse Bezirke verstopft; das andere Mal — das sind die selteneren Fälle — sind nur wenig Verstopfungen in Capillaren, und die wesentlichste Veränderung ist im Stamm der Pulmonalis. Die Verstopfungen sind in dem ersten Fall, der der bei Weitem häufigste ist, sehr ausgedehnt, denn bei der Färbung blieben grosse Bezirke ungefärbt. Dazu kommt, dass wir bei dem langen Aufenthalt der concentrirten Indigocarminlösung in den Lungen — es liefen ca. 500 cbcm hindurch, worüber bequem 10—15 Minuten vergingen — einem Nebenfactor, der starken Imbition der Gewebe mit der Farbe, Rechnung tragen müssen. Es ist daher wahrscheinlich, dass noch mehr Bahnen verstopft sind, als wir durch die Färbung mit der gesättigten Lösung nachwiesen.

Es fragt sich nun weiter, welcher Natur sind diese Capillarverstopfungen, embolischer oder thrombotischer? Wir halten dieselben für an Ort und Stelle im Blute gebildet, also für thrombotisch. Zunächst wird dies auf Grund der mikroskopischen Untersuchung wahrscheinlich (siehe D, Ia), sodann ist ihr Verbreitungsbezirk viel zu gross für capilläre Embolien, für welche, wie Cohnheim betonte, geringe Ausdehnung geradezu charakteristisch ist. Ferner lassen sich bereits zahlreiche Verlegungen in den Capillaren der Lungen in einem Stadium der Vergiftung erkennen, wo ein Herd, dem sie embolisch entstammen könnten, nicht nachweisbar ist. Sodann müssten sich bei embolischen Verstopfungen so grosser Bezirke Pfröpfe in den Arterienästchen finden lassen, was niemals möglich gewesen ist. — Vivisecirt

man nun aber in einem sehr vorgeschrittenen Stadium einer etwas länger bestehenden Intoxication, so findet man öfter neben den Lungencapillarverstopfungen in den Trabekeln des rechten Herzens stark verfilzte Gerinnsel, und man könnte fragen, ob diese nicht verantwortlich zu machen seien für die Capillarverstopfungen? Das müssen wir verneinen, weil wir die Parietalthrombose im rechten Herzen erst dann auftreten sehen, wenn bereits eine bedeutende Verlegung der Lungenstrombahn erfolgte und der Abfluss des Blutes aus dem rechten Herzen schon sehr erschwert ist, kurz zu einer Zeit, wo in dem Blut im weiten rechten Herzen die Bedingungen für die Entwicklung von Stagnationsthrombose gegeben sind. Danach sind also die Gerinnsel im rechten Herzen in den oben bezeichneten Fällen Folgen der Capillarverlegungen der Lungen, nicht deren Ursache. Hiermit steht der Befund im Einklang, dass proportional der Grösse der Lungenbahnverlegung die Herzthrombose wächst und schliesslich das ganze rechte Herz ausfüllt und sich öfter in den Stamm der Lungenarterie fortsetzt. Ein continuirlicher Zusammenhang zwischen dieser umfangreichen Thrombenbildung und den Verstopfungen in den Capillaren war niemals zu statuiren.

Wesentlich anders gestaltet sich die zweite Art des Lungenbefundes. Hier treten primär im rechten Herzen, den Cavae und der Pulmonalis Thrombengerinnsel auf, ohne dass viele capilläre Verstopfungen in den Lungen bestehen. Diese Gerinnselbildung beruht auf ganz anderen Momenten, wie die erwähnte Stagnationsthrombose, und entwickelt sich nur in den acutesten Fällen schwerster, besonders intravenöser Vergiftung durch directen Einfluss des Sublimats auf das Blut.

Was sodann das Herz betrifft, so finden wir dasselbe in der Regel in seinem rechten Abschnitt blutüberfüllt, in seinem linken dagegen eng und fast leer; selten findet sich Diastole auch des linken Ventrikels, also das typische Bild der Herzparalyse. Stets sind die Kranzvenen strotzend gefüllt. Im Gefässsystem herrscht auf der einen Seite enorm venöse Hyperaemie, auf der anderen Ischaemie. Das Bild des Herzens kann jedoch variiren und zwar in engem Zusammenhang mit den erwähnten Verschiedenheiten im Lungenbefund.

Betrachten wir zunächst den häufigsten Fall, wo ausgedehnte Capillarverstopfungen in den Lungen entstehen, so ist die Folge

für das Herz zunächst Stauung im ersten Ventrikel und Vorhof, die besonders deutlich sich auch auf die Kranzvenen überträgt. Die Verlegung der Lungenstrombahn ist so bedeutend, dass dadurch ein sehr erheblicher Widerstand für den rechten Ventrikel entsteht, der mit Aufbietung aller seiner Kraft nicht im Stande ist, seinen Inhalt ganz zu entleeren; Ausdehnung des rechten Herzens und Anhäufung des Blutes im Venensystem sind die Folgen; Dyspnoe, Cyanose, Kälte der Haut sind der klinische Ausdruck dieser Veränderungen. Anderseits wird aber auch um so weniger Blut in den linken Ventrikel einströmen, je mehr Hindernisse in den Lungen entstehen, und um so weniger Blut wird bei der Systole in die Aorta gelangen. Die Folge davon ist die Verkleinerung der einzelnen Pulse und die Erniedrigung des arteriellen Mitteldruckes; ein weiterer Grund für das Sinken des Blutdruckes könnte auch in der durch die allgemeine Ischaemie stattfindenden Erregung des vasomotorischen Centrums zu erblicken sein.

Sodann tritt zu einer Zeit, wo der Blutdruck bereits sehr stark gesunken ist, wie wir mit dem Kymographium nachweisen konnten, eine Verlangsamung des Pulses ein, ein Verhalten, auf das Durchschneidung beider Vagi dann keinen Einfluss mehr mehr hat. Dieser Umstand wird von von Mering als ein Beweis dafür verwerthet, dass das Quecksilber die Herzthätigkeit direct beeinflusse, also ein Herzgift sei. Als weitere Beweismomente führt v. M. die nach seinen Untersuchungen häufig, plötzlich eintretende Herzlähmung und die Analogie am Froschherzen an. Auf den letzten Punkt gehe ich nicht näher ein, da sich die Verhältnisse, die wir am Warmblüter constatirten, nicht ohne Weiteres auf den Frosch übertragen lassen. Wir wollen aber die anderen Beweisstücke, die für Warmblüter gelten sollen, etwas genauer ansehen und zu dem Zweck das oben angefangene Bild des Herzzustandes vervollständigen. Es fragt sich nämlich, wie hat sich nunmehr die Circulation, die Ernährung, im Herzmuskel gestaltet? Der Abfluss des Blutes aus den Kranzvenen findet ein so starkes Hinderniss, dass auch eine Behinderung für die Einströmung neuen Blutes von den Kranzarterien her mehr und mehr statt hat; das Verhältniss wird dadurch weiterhin noch ungünstiger, dass das Blut unter einem sehr bedeutend verringerten Druck in die Kranzarterien einströmt, und ver-

schlimmert sich zunehmend, je mehr die Stauung im Venensystem zu- und der Blutdruck abnimmt. Hierdurch wird die Ernährung und Thätigkeit des Herzmuskels in hohem Maasse alterirt, ein Verhältniss, auf das besonders Virchow[1]) aufmerksam gemacht hat. Die Verlangsamung des verkleinerten Pulses findet hierin wohl eine genügende Erklärung, und es erscheint nicht auffallend, dass hier schliesslich Insufficienz des Herzens eintritt. Diese kann nun entweder allmählich eintreten, oder aber plötzlich, je nachdem der Mangel an strömendem Blut in den Kranzgefässen allmählich oder acut eintritt. Letzteres findet statt, wenn die Thrombose im rechten Herzen und eventuell in der Pulmonalis schnell und umfangreich auftritt; sodann wenn der grösste Theil der Lungencapillaren relativ schnell für die Circulation ausgeschaltet wird. Dies findet selten statt in Fällen schwerer Vergiftung, die rasch tödtlich endigen und wo man bei der Section keine Gerinnsel von erheblicher Bedeutung im Herzen und den grossen Gefässen ermittelt. Solche Fälle wäre man geneigt, als Herzparalyse aufzufassen, wie dies v. M. auch in 2 so verlaufenen Versuchen (l. c. S. 99, V. XXIII u. XXIV) that, wenn nicht die Färbemethode ganz überraschende, ausgedehnte Lungenobturationen aufdeckte und der Herzparalyse eine ganz andere, secundäre Rolle zuwiese. — Tritt der Mangel an strömendem Blut in den Kranzgefässen plötzlich ein, so kann man die Thiere unter tetanischer Streckung der willkürlichen Muskeln, Retardation der Respiration, Erweiterung der Pupillen, Vertreibung der Bulbi, diastolischem Herzstillstand — dem Bilde des Pulmonalarterienverschlusses — verenden sehen.

Für das Zustandekommen des Todes kommen aber noch zwei weitere Umstände in Betracht. Wir betonten bereits vorhin, dass proportional der Strombahnverlegung in den Lungen und der venösen Hyperaemie, die arterielle Leere zunehme; schliesslich gelangen nur noch minimale Mengen Blut in den linken Ventrikel, die zur Versorgung lebenswichtiger Organe, besonders des Centralnervensystems, und zur Unterhaltung der Thätigkeit der Nieren in dem normalen Maasse, nicht genügen. Schliesslich erhält der linke Ventrikel kaum noch Blut, dehnt sich daher erst gar nicht aus, sondern steht meistens in Systole.

---

[1]) Ges. Abhandl. S. 309 u. ff.

Während nun der linke Ventrikel seine Arbeit eingestellt hat, versucht der überfüllte rechte immer noch seinen Inhalt zu entleeren. Die Folge davon ist Auftreten von Lungenoedem. Wir sehen hier bezüglich des Entstehungsmodus des Oedems genau das Postulat erfüllt, das Cohnheim[1]) für dessen Entstehung als unbedingt nöthig hinstellt. Diesem Postulat kann aber bekanntlich auf verschiedene Weise genügt werden. Bereits Virchow[2]) erzeugte das Oedem durch Infusion von Oel in die Jugularis und fand die Lungencapillaren ausgefüllt; dasselbe fand u. A. Wiener[3]). Welch[4]), der unter Cohnheim arbeitete, erzeugte das Oedem dadurch, dass er den linken Vorhof oder die Ventrikel selber mittelst einer stark federnden Klammer comprimirte, oder die Aorta adscendens ligirte. Aus den angeführten Daten folgert Cohnheim, dass ein Stauungsoedem nur dann eintritt, wenn dem Abfluss des Lungenvenenblutes solche Hindernisse entgegenstehen, welche vom rechten Ventrikel nicht überwunden werden können. Bei der Sublimatintoxication bewirken capilläre Gerinnungen den für den rechten Ventrikel unüberwindlichen Widerstand.

Nachdem wir nun gezeigt haben, dass der Stillstand des Herzens in der Regel secundär, abhängig von der Lungenobturation, erfolgt, wollen wir den seltensten Fall betrachten, dass diese Verstopfungen nur unbedeutend, eventuell in den Capillaren gar nicht vorhanden sind. In diesen Fällen tritt eine Gerinnung des Blutes im rechten Herzen und den grossen Venen und damit Stillstand der Circulation ein. Das Verhalten des linken Ventrikels kann dabei verschieden sein; das hängt davon ab, ob die Herzkraft noch ausreichte, das letzte flüssige Blut, das in die Lungenvenen gelangte, zu entleeren oder nicht. Im letzteren Fall steht der linke Ventrikel auch in Diastole, und wir haben das oben besprochene Bild der Paralyse, wie sie nach jeder Verstopfung des rechten Herzens und der Pulmonalis, nach Virchow's Ansicht hauptsächlich in Folge der Stase in den Kranzvenen, eintritt. — Also auch diese Paralyse des Herzens

---

[1]) Vorles. I. Bd., S. 503.

[2]) Ges. Abhandl. S. 297.

[3]) Habilitationsschrift: Wesen und Schicksal der Fettembolie. Arch. f. exp. Path. Bd. XI.

[4]) Virch. Arch. Bd. 72, S. 375.

ist nur secundär; das Primäre ist die Gerinnung im lebenden Gefäss, unter dem Einfluss des Giftes.

Gleich wie in den Lungen finden wir an der Hand der Färbungsmethode capilläre Verstopfungen im Tractus intestinalis; dieselben führen zu Untergang des Epithels, Blutungen in die Schleimhaut und Necrose derselben. Die capillären Verstopfungen, die sich bereits in ganz frischen Fällen nachweisen lassen, halten wir für das Primäre und Wesentliche, sie bilden einen Ausdruck der Allgemeinwirkung des Giftes. Zwar kann es in einzelnen Darmabschnitten, sowie in der Mundhöhle weiterhin zu Verschwärungen kommen, die man im Darm als „Diphtherie“ bezeichnet, und die, wie die Affectionen des Intestinaltractus überhaupt, als Folge der Aetzung durch das in den Darm, oder mit dem Speichel in die Mundhöhle ausgeschiedene Quecksilber vielfach angesehen werden. Wir haben jedoch bereits früher (siehe B. III.) betont, dass dieser Diphtherie keine wesentliche Bedeutung zukommt, und dass dieselbe nicht als durchschlagendes Charakteristicum der Sublimatvergiftung anzusehen ist; es beweist letzteres auch das Verhalten des Hundedarmes, wo, wie schon Heilborn angab, Diphtherie nicht beobachtet wird, sondern einfache Necrose stationär bleibt, trotzdem dass hier gerade so gut eine Ausscheidung von Quecksilber in den Darm stattfindet, wie beim Kaninchen und Menschen.

Der vielfach supponirten Aetzwirkung kommt nun nach unseren Färbungsversuchen sicherlich keine primäre Bedeutung für die Entstehung der Darmveränderungen zu, sodann ist es aber noch sehr fraglich, ob denn überhaupt eine Aetzwirkung zu Stande kommen kann. Es sind schon gelegentlich von anderer Seite, z. B. von Schroeder[1]), Bedenken gegen eine solche Annahme laut geworden, und neuerdings weist Grawitz[2]) die Annahme einer Aetzwirkung experimentell zurück, kann aber das Zustandekommen der Veränderungen nur durch eine Hypothese erklären. Auch Filehne[3]) versucht eine andere Erklärung und lässt die landläufige Annahme der Aetzwirkung nicht gelten.

Es sprechen aber auch eine Reihe von Gründen gegen die supponirte Aetzwirkung. Zunächst müsste doch wohl ein Ver-

[1]) Gesellsch. f. Geburtsh. u. Gynaekol. Berlin 1884.

[2]) l. c.

[3]) l. c.

hältniss zwischen der Menge des angewandten Sublimats und dem Grade der Darmveränderungen bestehen; dies besteht aber, wie eine genaue Einsicht in die bekannt gewordenen Fälle lehrt, absolut nicht. Geben wir aber zu, dass das irgendwo applicirte Sublimat, wie schon Overbeck constatirte, hauptsächlich im Darm, und zwar vorzüglich in der Galle zur Ausscheidung gelangt — ein gut Theil wird durch die Nieren, den Speichel und Schweiss eliminirt — so fragt es sich, ist die Quecksilberalbuminatlösung concentrirt genug zu denken, um wirklich ätzen zu können? Wir glauben, dass die Lösung, da gleichzeitig eine kolossale Vermehrung der Flüssigkeitsausscheidung in den Darm besteht, keine sehr erhebliche Concentration besitzen kann; besonders müssen wir dies deshalb annehmen, weil dieselbe in denjenigen Stadien, wo die grösste Ausscheidung statthat, nämlich in den ersten 10—15 Stunden, und wo demgemäss die Concentration am stärksten sein muss, keinen Aetzeffect an der Schleimhaut hervorruft. Sodann zeigte Grawitz (l. c.), dass die Schorfbildung auch in einem Darmabschnitt entsteht, der vollständig von dem Contact mit Darminhalt, der seinerseits der Galle seinen Quecksilbergehalt verdanken soll (Nothnagel und Bamberger l. c.), abgeschlossen ist. Weiterhin aber lehren Fälle, wie die von Senator*), dass Sublimat sogar in Pulverform aufgenommen zum Tode führte, ohne dass irgendwie erhebliche Veränderungen am Magen stattgefunden hatten, ebensowenig am Dünndarm; da wir nun wissen, dass vom Magen aus die Resorption schnell vor sich geht, so müssen wir denn doch annehmen, dass es mit der Aetzung der Sublimatlösung, denn nur gelöst kann es resorbirt worden sein, nicht so schlimm bestellt ist; warum sollten aber die durch die Säfte, das Blut und den stark wässrigen Darminhalt verdünnten Quecksilberalbuminate im Darm eine Aetzwirkung enthalten, wenn es concentrirte Lösungen im Magen nicht vermochten? Von einem längeren Aufenthalt im Darm, besonders im Dickdarm, ist ja bei der stark vermehrten Peristaltik auch nicht die Rede. Sodann spricht auch folgender Umstand dagegen: Bekanntlich finden wir die ersten Veränderungen stets auf der Höhe der Falten und in vielen Fällen bleiben sie darauf beschränkt.

*) Cit. unter der Tabelle I.

Woher diese Erscheinung? Findet etwa nur hier eine Ausscheidung und dabei Anätzung statt? Das ist ganz undenkbar. Findet aber die Aetzung erst statt durch den Darminhalt, dann fragt es sich erst recht, warum werden nur die Falten in erster Linie betroffen? Der dünnflüssige Darminhalt berührt doch ebenso gut die Ausbuchtungen, warum ätzt er diese denn nicht auch an?

Grawitz hat in seiner oben erwähnten Arbeit die Prädilection der am meisten in das Lumen des Darms hineinragenden Stellen zu erklären versucht; der von ihm angenommene Krampf der Muscularis ist aber nach unserer Ansicht zur Erklärung der Nekrosenbildung nicht ausreichend. Wohl aber mag darin der Grund zu sehen sein, warum sich die von uns nachgewiesenen Verstopfungen in den Capillaren gerade dort localisiren. Bei der Contraction des Dickdarms werden die den Taenien entsprechenden Stellen der Schleimhaut in der Mitte des Lumens einander genähert, gegen einander gedrückt, und dadurch wird der Circulation jedesmal ein Hinderniss entgegengesetzt. Dass diese Erschwerung und Verlangsamung des Stromes durch die Capillaren bei der bestehenden Tendenz des Sublimatblutes, Gerinnungen einzugehen, die Bildung letzterer befördern muss, ist zwanglos zu acceptiren. Von der Verstopfung von Capillarbezirken zu Blutungen in Folge Ueberausdehnung nachbarlicher Capillaren, und weiter zur Nekrose, ist kein grosser Schritt. Dass sich in den necrotischen Schleimhautabschnitten Bacterien ansiedeln, die im Dickdarm reichlich vorhanden sind, und eine Entzündung mit Bildung von Pseudomembranen anregen, ist weiterhin etwas rein Accidentelles; dies ist dann die „Sublimatdiphtherie“ beim Kaninchen und Menschen. Beim Hund entsteht sie nicht, weil eben die geeigneten Bakterien, bei dem Mangel an hochgradigen Fäulniss- und Gährungs-Processen, fehlen.

Das hochgradige Oedem der Darmschleimhaut, nicht nur des diphtherischen Dickdarms, sondern auch in der Wand des Dünndarms, ist zu erklären durch die Behinderung des Pfortaderkreislaufes, einestheils durch die Stauung im rechten Herzen, anderntheils aber durch die capillaren Verstopfungen durch Gerinnsel, welche sich in der Leber finden.

Von dem Nierenbefund interessirten uns am meisten die Verkalkungen auf dem Boden der Coagulationsnecrose der Epithelien. Wir haben schon früher unsere Bedenken ausgesprochen, die von Prévost eingeführte Deutung der Kalksalze, als entstanden durch Decalciniren der Knochen, ohne Weiteres zu acceptiren, besonders wenn wir sehen, dass analoge Verkalkungen in Fällen vorkommen, wo von Entkalkung der Knochen füglich nicht die Rede sein kann. In dieser Beziehung sind zunächst interessant die Versuche von Litten[1]) und von Werra[2]). Diese Autoren sahen nach künstlicher Anaemisirung der Niere durch Arterienligatur von zwei und einstündiger Dauer, später in den Epithelien, die deutliche anaemische Necrose darboten, Kalksalze in grosser Fülle sich ablagern. Litten nimmt an, dass die Coagulationsnecrose, die er für wesentlich verschieden hält von jeder anderen Necrose toxischer Entstehung, z. B. nach Carbolglycerin und neutralem chromsaurem Kali, eine besondere Verwandtschaft zum Kalk besitze und die Neigung habe, die Kalksalze, die im circulirenden Blut (wahrscheinlich als Kalkalbuminat in gelöstem Zustand) vorhanden sind, an sich zu ziehen. Hieraus folgt, dass stets genug Kalk in gelöstem Zustand vorhanden ist, um im geeigneten Moment sich reichlich niederschlagen zu können, ohne dass wir eine Decalcinirung des Knochens zu Hülfe zu nehmen brauchten. Nothwendig ist nur das Vorhandensein der Coagulationsnecrose, welche sich des Kalks, bei seiner Passage durch die Niere, bemächtigt. Wir finden daher die Kalkinfarcte ebenfalls bei der Glycerinniere, (Afanasiew)[3]), der Aloin- (Gottschalk)[4]), Wismuthniere (Langhans)[5]), überall auf dem Boden der anaemischen Epithelnecrose. Beim Hunde findet man bei der Sublimatintoxication keine Infarcte oder nur sehr wenig exquisite Verkalkungen, weil

[1]) Untersuchungen über den haemorrhagischen Infarct und über die Einwirkung arterieller Anaemie auf das lebende Gewebe. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. I, 1880.

[2]) Ueber die Folgen des vorübergehenden und dauernden Verschlusses der Nierenarterie. Virch. Arch. 88, 1882.

[3]) l. c.

[4]) Ueber die Einwirkung des Aloins auf den Körper, speciell auf die Niere. Inaug.-Diss. Leipzig 1882.

[5]) Pathologisch-anatomische Befunde bei mit Bismuthum subnitricum vergifteten Thieren. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie Bd. 22, 1885.

die fettige Degeneration der Epithelien vorherrscht, die keinen Boden für die Ablagerung abgiebt.

Es fragt sich nun, welche Bedingungen zur Ausbildung der anämischen Necrose und secundären Kalkablagerung sind in unserem Fall gegeben? Zwei Momente wären hier anzuführen; die allgemeine hochgradige arterielle Anämie und dann die Anämie kleiner Bezirke durch Gefässverstopfungen. Die letzte Erklärung, glaube ich, hat die grösste Wahrscheinlichkeit für sich. Vor Allem spricht dafür das sprungweise Auftreten der Veränderungen, d. h. der Necrose mit Verkalkungen; necrotische Harncanälchen liegen oft mitten zwischen ganz normalen Theilen. Bereits Saikowsky beobachtete diese auffallende Erscheinung und schloss daraus, dass eine vollkommene Identität der Function des Epithels der gestreckten Harncanälchen der Rindensubstanz nicht zu bestehen scheine. Wir erklären dies daraus, dass Verstopfungen durch Gerinnungen immer gewisse Bezirke einnehmen und anämische Necrose der Epithelien setzen, andere Bezirke dagegen frei lassen, gerade wie in der Lunge verstopfte mit offenen Capillarbezirken abwechseln. Damit nun weiterhin eine Kalkablagerung erfolgen könne, ist im Sinne von Litten nöthig, dass das durch Anämie mortificirte Gewebe mit benachbarten Capillaren noch soweit in circulatorischer Verbindung stehe, dass es reichlich von Lymphe durchströmt werde. Diese Bedingung ist aber in unserem Falle erfüllt, und es beweist zugleich, dass wir die Verstopfungen richtig deuteten, indem wir sie Capillarthrombosen nannten; diese führen zwar zu Necrose der Epithelien, aber nicht zu einer so totalen Anämisirung, wie die Verstopfung eines Arterienastes, denn sonst müsste es ja auch zur Bildung echter Infarcte kommen, was nicht der Fall ist. Aus demselben Grunde fanden wir die Verstopfungen besser ungefärbt mit dem Mikroskop, als mit der stark diffundirenden Indigocarminlösung. Weniger concentrirte Lösungen werden hier wohl mehr leisten. Vielleicht kommen wir später noch darauf zurück.

Was nun die von Doléris aufgestellte Urämie als Todesursache bei der Sublimatintoxication angeht, so ist die Möglichkeit, dass die Urämie gelegentlich mit bei dem Zustandekommen des Todes concurriren kann, zugegeben; ein wesentliches Erforderniss für das Verständniss des Todes bildet dieselbe nach unserer Auseinandersetzung über die Verhältnisse an Herz und

Lungen nicht. In der Degeneration des Parenchyms der Niere, sowie in dem neuen Sinken des Blutdrucks sind die Bedingungen zur Sistirung der Harnsecretion gegeben, und die Gefahr der Urämie wird noch dadurch erhöht, dass, wie Noël-Paton nachwies, eine Vermehrung der Harnstoffproduction stattfindet, welche dieser Autor der blutkörperchenauflösenden Wirkung des Sublimats zuschreibt.

Wir haben in dem vorliegenden die wesentlichsten Veränderungen bei der Sublimatintoxication von einem einheitlichen Standpunkt aus betrachtet, dieselbe abhängig gemacht von der Wirkung des Sublimats als Blutgift. Manche Punkte, denen keine wesentliche Rolle bei dem Zustandekommen des Todes zukommt, z. B. die Vermehrung der Speichelsecretion, haben jedoch dadurch keine Erledigung gefunden, und dieses glauben wir weiteren Arbeiten überlassen zu müssen.

Fragen wir nun, nachdem wir die wesentlichsten Organveränderungen besprochen haben, worin das Wesen der Sublimatintoxication zu suchen ist, so antworten wir: auf einer Alteration des Blutes durch das Gift. Das Blut gerinnt, entweder direct im Herzen und den grossen Gefässen — das sind die foudroyantesten Fälle bei Thieren, zu denen wir keine analogen Beobachtungen am Menschen besitzen —, oder es gerinnt in vielen Capillarbezirken, vor Allem in den Lungen, dann in den Nieren, dem Darm und der Leber. Der Tod ist die Folge dieser Capillarverstopfungen. Es concurriren beim Zustandekommen des Todes verschiedene Factoren von mehr oder weniger weittragender Bedeutung. In erster Linie kommen in Betracht die Verstopfungen in den Lungenbahnen, Oedem der Lungen, Sauerstoffmangel und consecutive Insufficienz des Herzens; in zweiter Linie Anämie im grossen Kreislauf auf der arteriellen Seite und eventuelle Wirkung auf Gehirn und verlängertes Mark, venöse Hyperämie andererseits, besonders auch in den Unterleibsorganen in Folge Erschwerung der Circulation im portalen Gefässsystem durch Capillarverstopfungen in der Leber; sodann die allgemeine Anämie und Kachexie in Folge Untergangs rother Blutkörperchen und profuser blutig-seröser Diarrhoeen; eventuell Urämie in Folge von Insufficienz der Nieren durch Degeneration und Mangel am genügenden Blutdruck. — Die Rolle, welche die genannten Momente bei der Intoxication

spielen, richtet sich nach dem Grade und der Dauer der Vergiftung. Mit der Dauer steigert sich naturgemäss die Bedeutung der secundären Veränderungen.

Ueber das Wesen der vorliegenden Gerinnungen ein sicheres Urtheil abzugeben, vermag ich nicht; es wäre ein solcher Versuch auch wenig verlockend, zu einer Zeit, wo die Auffassungen der Thrombose so vielfältig sind und sogar der Anlauf genommen wird (Wooldridge), die bisher maassgebende Gerinnungstheorie von Alexander Schmidt fundamental umzustürzen. Für das Verständniss der Folgeerscheinungen ist die Frage auch ohne Belang, Thatsache ist, dass Gerinnungen bestehen und Obturationen machen.

Mit Rücksicht auf die von Jolles-Heineke angeregte Idee, dass es sich um einen fermentativen Vorgang, um eine Erhöhung des Fibrinfermentes im Blut und dadurch bedingte Gerinnungen handele, haben wir, wie oben eingehend abgehandelt wurde, eine Reihe von Prüfungen dieser Frage vorgenommen. Diese erlauben den Schluss, dass thatsächlich eine grosse Aehnlichkeit zwischen dem Bilde der Sublimatintoxication und dem der Fermentintoxication (Köhler) besteht, und dass das Sublimatblut grosse Aehnlichkeit mit dem Köhler'schen Fermentblut besitzt. Diese besteht erstens darin, dass Gerinnungen im lebenden Gefäss bestehen, zweitens, dass die Transfusion kleiner Mengen Blut eines acut schwer vergifteten Thieres auf ein gesundes derselben Art genügt, um im Blutempfänger acut Tod durch intravasculäre Gerinnung zu erzeugen; schliesslich ist das Unwirksamwerden der extravenös hergestellten Blutsublimatmischung bei längerem Warten bis zur Transfusion als eine Aehnlichkeit mit dem Köhler'schen Fermentblut zu verzeichnen.

Trotz der bestehenden Aehnlichkeit wage ich es nicht, die beiden Processe zu identificiren.

Wir gingen nun in unseren Untersuchungen weiter dazu über, nach einer eventuellen Fermentquelle zu suchen, und berücksichtigten besonders die rothen Blutkörperchen, deren Stromata und Trümmer nach der Schmidt'schen Schule als Fermentquellen anzusehen sind. Die Untersuchung des Verhaltens der rothen Blutkörperchen ergiebt nun zwar einen unverkennbaren Einfluss des Sublimats auf dieselben, der Art, dass ein Unter-

gang von Erythrocyten in verschiedener Art stattfindet, ich kann mich aber nicht recht dazu entschliessen, den Process für so hochgradig zu halten, dass er im Sinne von Heineke verwerthet werden könnte. Eine sehr bedeutende Menge von Erythrocyten kann schon darum nicht wohl untergehen, weil wir keine Hämoglobinurie auftreten sehen; die rothen Blutkörperchen aber, die zerstört werden, gelangen in die Leber, welche entsprechend der vermehrten Zufuhr von Material eine um so grössere Menge Gallenfarbstoff producirt.

Ob die Vermehrung der Harnstoffproduction lediglich auf den Untergang von Erythrocyten zu beziehen ist, wie dies Noël-Paton glaubt, oder ob vielleicht noch andere Quellen im Untergang von Eiweisssubstanzen zu suchen sind — wofür die starke Abnahme des Körpergewichts spräche — mag dahin gestellt sein.

Es erübrigt noch zu erörtern, in wieweit die durch das Thierexperiment gewonnenen Anschauungen sich auf die menschliche Pathologie übertragen lassen, und da glauben wir, dass keine erheblichen Bedenken einer solchen Uebertragung entgegenstehen. Die wesentlichen Symptome im Krankheitsverlauf und im anatomischen Befund decken sich in den beiden Fällen. Jedoch beim Menschen erschweren die individuellen Unterschiede, der verschiedene Grad der Empfindlichkeit gegen das Gift, sodann vielfach Complicationen eine einheitliche Beurtheilung ungemein. Besonders gilt dies von den mit einer Infection complicirten Fällen.

Auf einige klinische Punkte, für welche bisher keine Erklärung versucht wurde, möchte ich noch kurz eingehen. Zunächst fragt es sich, warum septische und hochgradig anämische Individuen besonders durch Sublimat gefährdet sind, so dass man sogar in diesen Fällen die Sublimatanwendung für contraindicirt hält? Eine Erklärung ist möglich, wenn wir einerseits bedenken, dass, wie durch anderweitige Untersuchungen (Dorpater Arbeiten) dargethan ist, in dem Blut dieser Individuen eine Erhöhung des Fibrinfermentgehaltes — dies äussert sich in der Tendenz zur intravasculären Gerinnung — bereits besteht, und dass das Sublimat selbst die Tendenz, intravitale intravasculäre Gerinnungen zu erzeugen, auf das Lebhafteste vertritt. — Auch Nephritis wird als Contraindication bezeichnet. Die Gefahr der Sublimatanwendung hierbei würde sich durch die Steigerung der

bereits bestehenden Erschwerung der Herzarbeit erklären lassen, eine Steigerung, welche durch die ausgedehnten Capillar-Verstopfungen vorzüglich in den Lungen bedingt wird. Der Umstand, dass die Ausscheidung des Quecksilbers durch die Nephritis beeinträchtigt ist, spielt vielleicht nebenbei auch eine Rolle, da das Sublimat um so länger und intensiver auf das Blut einwirken könnte; jedoch wird die Rolle nicht wesentlich sein können, da ja doch der Darmcanal Hauptexcretionsort für das Quecksilber ist.

Sodann lässt sich in anatomischer Beziehung vielleicht noch ein Räthsel lösen, nämlich das, warum in dem einen Falle Kalkinfarcte auftreten, in dem andern nicht. Hier möchte ich für Fälle von Sublimatintoxication, welche bei schon vorhandener Nephritis einsetzen (Fälle 7, 14, 23 der Tabelle I), eine Erklärung für das Fehlen der Verkalkungen darin erblicken, dass bereits fettige Degeneration der Epithelien bestand, ein Boden, auf dem nach den Untersuchungen von Litten Verkalkungen nicht auftreten. Für Fälle, die mit schwerer Sepsis einhergehen, mag die gleiche Erklärung zuweilen in Betracht kommen.

Zum Schlusse erwähne ich, dass ich in therapeutischer Hinsicht Versuche mit venöser Infusion von alkalisirter Kochsalzlösung anstellte. In den Versuchen, die nur an zwei sehr schwer vergifteten Thieren (Kaninchen) gemacht wurden, blieb die Infusion von Quantitäten von 90—120 cbcm ohne rettenden Erfolg; es trat zwar nach der Infusion, die in Portionen von 30—40 cbcm in mehreren Stunden vorgenommen wurde, jedesmal ein geringes Steigen des Blutdrucks ein, doch hielt dies nicht lange an, sondern bald sank der Blutdruck wieder, um schliesslich allmählich bis zur Abscisse zu fallen. Beim Menschen wurde die Kochsalztransfusion auch ohne Erfolg versucht. (S. Tabelle I, Fall 27.) Durch die von uns nachgewiesene Alteration der Circulation in Folge ausgedehnter Verstopfungen, hauptsächlich in den Lungenbahnen, werden diese Misserfolge erklärlich.

Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G.

Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G.
Ursulinerstrasse 1.

Bayerische StaatsBibliothek
Münchener DigitalisierungsZentrum Digitale Bibliothek

Kaufmann, Eduard,

Die Sublimatintoxication Beiträge zur Geschichte, Klinik und pathologischen Anatomie derselben nebst experimentellen Untersuchungen zur Theorie ihres Wesens. Von E. Kaufmann

Breslau 1888

Path. 675 c
urn:nbn:de:bvb:12-bsb11872762-4